Die

hyperplastischen Erkrankungen

der haematopoëtischen Organe

(Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark)

mit besonderer Berücksichtigung der

Leukaemie und Pseudoleukaemie

im Anschluss an einen Fall von malignem Lymphom.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medicinischen Fakultät

der

Königl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Wilhelm Has

approb. Arzt

aus Cassel (Kurhessen).

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

WÜRZBURG.

Paul Scheiner's Buchdruckerei (Dominikanergasse 6).

1899.

Referent:

Herr Geheimrat Prof. Dr. Ritter v. Rindfleisch.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549807_0269

Ebenso sehr wie wir über die anatomische Struktur und physiologische Funktion der blutbildenden Organe in manchen Punkten noch im Unklaren sind, trotz der wichtigen Entdeckungen, die in den letzten Jahrzehnten auf diesem Gebiete gemacht sind, ebenso wenig wissen wir auch über die Natur und das Wesen ihrer Erkrankungen, unter denen die geschwulstartigen Neubildungen wohl den ersten Platz einnehmen. Zu dieser Gruppe der Erkrankungen des haemotopoëtischen Systems zählen wir vor allem zwei Krankheiten, die **Leukaemie** und die **Pseudoleukaemie**, die als selbständige Symptomkomplexe erst in der Mitte dieses Jahrhunderts erkannt wurden und seitdem ein grosses Interesse beansprucht haben.

Ein sehr lehrreiches, fast typisches Bild der letzteren Erkrankung — wenigstens so weit wir hier die pathologische Anatomie berücksichtigen — bietet ein Fall von Pseudoleukaemie, der im Wintersemester 1896/97 im Würzburger pathologischen Institute zur Obduktion gelangte. Eine genauere Klarlegung des betr. Befundes, sowie eine kurze Schilderung des pathologischen Bildes der Pseudoleukaemie habe ich mir im folgenden zur Aufgabe gestellt. Nicht uninteressant dürfte es aber hierbei sein, zur

schärferen Abgrenzung des hier in Frage stehenden Krankheitsbildes zugleich einen Blick auf die übrigen hyperplastischen Erkrankungen der blutbildenden Organe — Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark — zu werfen, bieten dieselben ja doch in Vielem ein gleiches Bild, und dürfte daher eine Differenzirung derselben wesentlich zur Klarlegung unseres Falles beitragen. Sagt doch *Orth* in seinem Lehrbuche: „dass es wenige Gebiete der pathologischen Anatomie geben möchte, wo eine solche Unklarheit, ja geradezu Verwirrung herrscht, wo die Lücken in unserem Wissen so weit klaffen, wie gerade hier.“

I. Hyperplastische Erkrankungen der Milz.

Die Affektionen der Milz sind zumeist secundärer Natur, und selbst die wenigen Umstände, unter denen das Organ nach früherer Annahme primär erkrankte, (Milztumor nach Malaria, bei Leukaemie, Pseudoleukaemie u. a.) lassen sich mehr oder weniger leicht auf Invasion infektiöser Elemente resp. auf eine allgemeine Bluterkrankung mit zwar hervorstehender und bedeutungsvoller, immerhin aber doch secundärer Beteiligung des Organs zurückführen. „Die Milz hat eben eine äussserst geringe Tendenz zu selbständiger Erkrankung.“ Deshalb berühre ich die Krankheiten der Milz, wie Splenitis nur kurz, während ich auf die Affektionen der Milz, soweit sie mit anderen primären Krankheiten (Malaria, Tuberculose, Lues u. s. w.) kombinirt sind, des längeren eingehen werde.

1. Splenitis, Milzentzündung.

Während man früher die Entzündung der Milz als eine öfter vorkommende Krankheit betrachtete, weiss man jetzt sicher, dass die primäre Entzündung der Milz (die primäre s. genuine Splenitis s. idiopathischer Milzabscess), wenn sie überhaupt vorkommt, eine äusserst seltene Erscheinung ist. Sie kann wohl — ohne nachweisbare Eingangspforte für die Infektion — in der Weise zu Stande kommen, dass vereinzelt in die Blutbahn gelangte Eiterbakterien in der Milz sich ablagern und dort durch Vermehrung zu Entzündungen Anlass geben, ein Prozess, der durch gewisse Momente, wie traumatische Einwirkungen oder durch vorhergegangene Erkrankungen der Milz, (Milzabscess in der Malariamilz, typhöser Milztumor) noch unterstützt werden kann.

Die metastatischen Entzündungen der Milz werden am häufigsten verursacht durch Embolisirung und Infarct derselben. Alle pathologischen Zustände, welche zur Bildung von Embolie führen, können also auch Splenitis im Gefolge haben. Daher kommt sie besonders im Anschluss an Endocarditis und Pyaemie, aber auch bei Klappenfehlern, Gefäss- und Lungenerkrankungen, Puerperalfieber etc. vor.

Als pathologisch-anatomischen Befund findet man in allen Fällen von Milzentzündung eine geringe Vergrösserung des Organs, in seltenen Fällen sogar eine enorm starke Zunahme. Bei der diffusen Entzündung ist das Organ weich und succulent, die Kapsel glatt und prall gespannt. Beim Aufschneiden fliesst das Parenchym zu einem missfarbigen

Brei auseinander, der aus Gewebsfetzen, Blut und Eiter besteht.

Die Embolien der Milz geben besonders gern zu circumscripten Entzündungen des Parenchyms (haemorrhagischen Infarcten) Veranlassung. Diese keilförmigen, von der Umgebung sich scharf abgrenzenden Infarcte sind von dunkler, braunrot, bis blauroter Farbe und haben einen sehr variablen Ausgang. Teils geht der Infarct einen Schrumpfungsprozess ein, teils verdickt er sich zu einer käsigen, weissgelblichen Masse. Oder aber es kommt zu Eiterung und zur Abscessbildung. Die Abscesse können sich abkapseln, eindicken und schrumpfen. In lang sich hinziehenden Fällen können die einzelnen, im Innern gebildeten Eiterherde confluiren, und man beobachtet oft, dass die halbe, ja die ganze Milz in einen einzigen Eiterherd verwandelt wird. Dass die Milz dabei an Ausdehnung zunimmt, in den letzteren Fällen sogar zu exzessiver Grösse ausgedehnt werden kann, ist wohl einzusehen.

2. Milztumoren.

Milztumoren sind der Ausdruck einer Hyperaemie und Hyperplasie des Organs, die die verschiedensten Grade erreichen kann. Sie sind keine selbständige, auf und in sich bestehende Krankheitsform, sondern nur ein Symptom, welches durch die verschiedenartigsten anderweitigen Einflüsse hervorgerufen wird. Man unterscheidet einen

acuten und einen

chronischen Milztumor.

Unter ersterem versteht man die im Verlaufe acuter, meist infectiöser Krankheiten auftretende

und mit ihnen oder kurze Zeit nach ihnen wieder schwindende Milzanschwellung, unter letzterem den stationären Zustand dieser Anomalie.

Wie wir schon erwähnten, sind alle Milztumoren der Ausdruck einer Hyperaemie und zwar eines Teils einer Fluxionshyperaemie und anderen Teils einer Stase. Auf Grund ersterer entstehen vor allem

a) die **acuten Milztumoren** bei Infectionskrankheiten, und unter diesen sind es besonders der Typhus abdominalis und die Malaria. Schon im Beginn des Typhus abdominalis (ungefähr in 90% der Fälle), seltener beim Typhus exanthematicus schwillt die Milz deutlich an und kann bereits in der zweiten Woche das Doppelte und Dreifache ihres gewöhnlichen Umfangs erreichen. Im Anfang ist sie blutreich, von derber Consistenz und prall gespannt, während auf der Höhe der Krankheit ihr Gewebe weich und zerdrückbar wird. Mit der Rückbildung zeigt sie geringeren Blutgehalt; die Kapsel wird runzlig und weisslich getrübt und das Parenchym wieder resistenter.

Viel häufiger aber beobachtet man den acuten Milztumor bei Malaria; ja man kann sagen, ein Malariafall ohne Milztumor gehört zu den grössten Seltenheiten. *Besnier* unterscheidet hier 3 Arten von Milzschwellungen nach den 3 Arten des Krankheitsbildes:

1. dans les infections plus legères: Hyperaemie der Milz.
2. dans les infections plus intenses: Übergang der Hyperaemie in Entzündung.
3. dans les infections malignes et suraigues:

starke Erweichung, typische, schwarze Pigmentherde.

Die Milz lässt nicht selten bereits vor dem Auftreten der ersten Fieberanfälle deutliche Vergrösserung durch die Percussion erkennen. Jedenfalls nimmt ihr Volumen während jedes Fieberanfalls zu, nach dessen Beendigung wiederum eine Verkleinerung stattfindet.

Der anatomische Befund ist hier folgender: In frischen Fällen ist die Milz vergrössert; ihre Kapsel prall gespannt und ihre Consistenz breiartig und zerfliesslich. Ein grosser Blutreichtum ist auch an dem breiigen Parenchym leicht zu erkennen. Es handelt sich hierbei um hyperplastische Zustände, welche mit entzündlichen Veränderungen im Zusammenhang stehen. Besteht der Malariaprozess nicht zu kurze Zeit, so fällt das Organ oft durch braune, stahlgraue oder schwärzliche Farbe auf, und man bekommt es mit einer an Pigment übermässig reichen, melanämischen Milz zu thun.

Ein ähnliches Verhalten der Milz, das allerdings nicht so konstant ist wie bei der eben erwähnten, aber doch immerhin durch seine Häufigkeit einen Zusammenhang anzunehmen für berechtigt halten lässt, bieten weitere Krankheiten, unzweifelhaft infektiöser Natur, aus deren zahlreicher Reihe nur kurz folgende genannt seien: Erysipelas, Influenza, Meningitis cerebrospinalis epidemica, Miliartuberculose, Pneumonie, Scharlach, Septicopyaemie und Gelenkrheumatismus.

Ein Stauungstumor (ein Milztumor durch Stase) kommt — physiologischer Weise — einige Stunden nach jeder Mahlzeit, also zu der Zeit zu-

stande, in welcher der Seitendruck in der Pfortader durch stärkeren Zufluss aus den gefüllten Darmvenen vermehrt, und der Abfluss aus den Milzvenen gehemmt ist. Zu abnormen Stauungen führen Verengerungen und Verschliessungen der Pfortader, wie wir sie bei zahlreichen Leberkrankheiten, Pylephlebitis, Pylethrombosis, bei Tumoren an der Porta hepatis, bei Lebercirrhose und anderen sehen. Neuerdings will freilich *Oestreich,* der sich mit der Lebercirrhose genauer befasste, die Milzschwellung nur zum allergeringsten Teile durch Stauung im Pfortadergebiet begründen; seiner Ansicht nach beginnt vielmehr gleichzeitig mit der Lebererkrankung eine Proliferation der Milzpulpa, welche späterhin zu einer Verdickung führt. Weder an den Blutgefässen noch an den Lymphknötchen liessen sich besondere Veränderungen finden, alles deute vielmehr darauf hin, dass dieselbe Schädlichkeit, welche in der Leber die Bindegewebswucherung anregt, auch in der Milz irritative Wucherungen hervorbringt.

In die Reihe dieser Milztumoren, die mehr mechanischen Ursprungs sind, sind auch die Stauungshyperaemien der Milz zu rechnen, wie sie sich bei Herzkrankheiten, vornehmlich des rechten Ventrikels, darbieten und bei Lungenkrankheiten, welche den Abfluss des Blutes aus den Hohlvenen hemmen und diesen Einfluss über den Gefässapparat der Leber hinaus auf die Milzvene ausüben. Diese gehören indessen schon nahezu oder vollständig in das Gebiet der chronischen Milztumoren.

Als anatomischen Befund findet man bei all' diesen hyperaemischen Milzen, mit Ausnahme der Fälle, in welchen die Milzkapsel verdickt und

unnachgiebig ist, eine bedeutende Zunahme an Grösse und Gewicht. Die Umfangs- und Gewichtszunahme kann einen so hohen Grad erreichen, dass das Organ das 4 bis 6 fache seines normalen Volums und seines normalen Gewichts erreicht. Ihre Form hat auch die vergrösserte Milz bewahrt; ihre Kapsel erscheint gewöhnlich straff gespannt und glatt, und nur in den Fällen, in denen die Schwellung bereits wieder abgenommen hat, zuweilen welk und runzelig; selbstverständlich ist auch ihre Consistenz verändert. Ihre Farbe ist um so dunkler je frischer und hochgradiger die Hyperaemie ist. In den frischesten Fällen und bei sehr hohen Graden der Hyperaemie hat das Parenchym oft das Ansehen eines „schwarzroten Blutklumpens," später erscheint es heller gefärbt und zeigt durch Beimischung von Pigment eine mehr grüne Färbung. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man neben den normalen Pulpa-Zellen und zahlreichen Blutkörperchen keine fremdartigen Elemente.

Daher scheint der acute Milztumor entweder allein auf einem vermehrten Blutgehalte und einer serösen Durchfeuchtung des Milzgewebes oder gleichzeitig auf einer vorübergehenden Vermehrung der Milzpulpa zu beruhen. Diese letztere wird besonders bei lange bestehenden Hyperaemien unverkennbar; das Ansehen und die Consistenz der Milz wird durch dieselbe wesentlich verändert, das Organ bleibt dauernd vergrössert, und es entsteht ein Zustand, welchen man als chronischen Milztumor bezeichnet.

Unter dem Einflusse der oben bereits erwähnten Circulationsstörungen kommen die Milzschwellungen von b) langer Dauer — **chronische Milztumoren** —

zustande. Diese Stauungsmilzen zeigen im Beginne stets eine starke Hyperplasie des Trabekelsystems, Erweiterung der Venen und Wucherung des Pulpa-Gewebes. Späterhin kann dieser Zustand allerdings in die „indurirte Stauungsmilz," in Schrumpfung mit hochgradiger Verdichtung des Stroma übergehen.

Eine zweite aus dem acuten Milztumor hervorgehende Form ist die auf dem Einfluss von Infectionsprocessen basirende chronische Milzschwellung.

Nicht mit Unrecht sagt *Besnier* in seiner pathologischen Anatomie der Milz: „Il n'est peut être pas une seule affection generalisée, miasmatique, infectieuse, virulente, une seule pyrexie continue . . . qui ne s'accompagne de lésion splénique." Denn in der That gerade die Milz muss, gemäss ihrer Funktion „Fremdkörper, die im Blute zirkuliren, fest zu halten" *(Friedreich)*, besonders leicht die Bakterien zurückhalten. Dass diese in dem succulenten, weichen Gewebe einen guten Nährboden finden, ist klar; so vermehren sie sich stärker und ihre Stoffwechselprodukte haben eher als anderswo im Organismus in der Gewebsflüssigkeit den nötigen Conzentrationsgrad erreicht, um toxisch wirken zu können. Und in der Schwellung der Milz — „dem Manometer der Leiden des Organismus in Fiebergegenden" — zeigt sich die Wirkung. Besonders häufig findet sich diese als Folge endemischer Einflüsse in Malariagegenden, meist nach vorausgegangenem Wechselfieber, Remittenten u. a. aber auch ohne ein manifestes Auftreten derselben. *Griesinger,* der Gelegenheit hatte, öfters Milzen von Individuen zu untersuchen, die nach wenigen Fieberanfällen gestorben

waren, beschreibt das Gewebe der Milz als sehr weich, bald förmlich zerfliessend, von grauer bis schwärzlicher Farbe. Sehr bald schliesst sich an diese Veränderung, welche auf der Anhäufung von roten Blutkörperchen und den Produkten ihrer Pigmentmetamorphose beruht, eine diffuse Hyperplasie des Bindegewebes an. Die Kapsel ist verdickt, grauweis getrübt, nicht selten mit Sehnenflecken oder zottigen Bindegewebswucherungen besetzt; die Consistenz ist normal oder etwas vermehrt. Das Milzgewebe kann völlig dem physiologischen gleichen oder es hat eine mehr bräunliche bis graue Färbung (Pigmentgehalt). Zuweilen zeigt die Pulpa ein auffallend dichtes Gefüge, ihre glatte Schnittfläche einen spiegelartigen Glanz. Die Milzfollikel treten mehr oder weniger deutlich hervor, zuweilen sind sie hypertrophisch. Bei der mikroskopischen Untersuchung solcher Milzen findet man teils Verdickung der feineren Balken des Milzstromas, des Reticulums, teils eine offenbare Vermehrung der lymphoiden Elemente: häufig konstatirt man reichlichen Pigmentgehalt.

Auch durch Tuberkeldeposite in der Milz entstehen chronische Tumoren. Man sieht sie in Form zahlreicher, durchscheinender, blasser Knötchen von Hirsekorngrösse, welche sich von den *Malpighi*'schen Körperchen durch grauere Färbung, schärfere Begrenzung und dichteres Auftreten differenziren lassen. Mikroskopisch unterscheiden sie sich von den Follikeln durch ihre Gefässlosigkeit und ihre Struktur (Riesenzellen etc.). Diese Form der Tuberkel tritt namentlich als Teilerscheinung allgemeiner akuter Miliartuberculose auf und ist in der Mehrzahl der Fälle mit einer beträchtlichen Schwellung der Milz verbunden.

Bei einer zweiten Form der Tuberculose (man beobachtet sie bei mehr chronischem Verlauf, namentlich als Teilerscheinung bei einer Tuberculose, die sich bei Scrofulösen entwickelt) bilden sie mehr rundliche, graue bis graugelbe Geschwülste von Erbsen- und Kirschenkerngrösse, die in reichlicher Anzahl das Milzgewebe durchsetzen und sich stets im Zustand käsiger Metamorphose befinden. Ausserdem kommt auch bei chronischer Tuberculose eine chronische hyperplastische Splenitis mit starker Beteiligung der bindegewebigen Teile der Milz vor.

Hierher sind auch diejenigen Milztumoren zu rechnen, die im Verlaufe der secundären und tertiären Form der Lues entstehen, allerdings jedoch nicht sehr häufig sind. In der Regel lässt sich auch eine mit Erhöhung der Consistenz verbundene Milzvergrösserung bei der congenitalen Lues Neugeborener nachweisen, die in einzelnen Fällen sogar eine sehr erhebliche sein kann (bis zum Vierfachen des normalen Milzvolums). Auch bei acquirirter Lues wird klinisch öfters im Anfangsstadium eine Milzvergrösserung nachgewiesen. Dieser luetische Milztumor entsteht nun entweder dadurch, dass sich Gummata in dem Organe bilden oder amyloide Entartung oder eine diffuse Erkrankung sich herausbildet. Die Gummata sind meist scharf umschriebene Geschwülste von sehr wechselnder Grösse. Frisch sind sie graurot, homogen; bei längerem Bestehen werden sie grau oder graugelb, ziemlich trocken und derb. Sie haben die histologische Struktur aller syphilitischen Neubildungen, des von *Virchow* so genannten Granulationsgewebes, nämlich ein kleinzelliges, mit sparsamer Bindesubstanz untermischtes Gewebe, welches in hohem Grade die Tendenz zu re-

gressivem Zerfalle besitzt. Von den diffusen Formen unterscheidet *Virchow* eine schlaffe, weiche und eine indurirte, je nachdem das pulpöse oder das interstitielle Gewebe mehr an der Hyperplasie beteiligt ist.

Endlich finden sich als constantes Symptom Milztumoren und zwar in ganz ausgesprochener Weise bei der Leukaemie und der Pseudoleukaemie, deren genauere Besprechung ich, um nicht das einheitliche anatomische Krankheitsbild zu zerstören, im Anschlusse an die Besprechung der Lymphdrüsenerkrankungen folgen lassen will, wo ich nicht nur die betr. Veränderungen der Milz und der Lymphdrüsen, sondern auch die gesammten übrigen pathologisch-anatomischen Befunde der erwähnten Krankheitstypen schildern werde.

II. Hyperplastische Erkrankungen der Lymphdrüsen.

Entsprechend der doppelten Funktion der Lymphdrüsen, nämlich der Bildung neuer Blutelemente, der weissen Blutkörperchen, und der Aufnahme resp. dem Passierenlassen der aus den Blutgefässkapillaren ausgetretenen Bestandteile des Blutes, welche, nachdem sie Ernährungszwecken gedient haben, auf dem Wege der Lymphgefässe von neuem der Blutbahn zustreben, können dieselben nach v. *Bergmann* auch in zweifacher Weise erkranken. Es kann

1. zu Affektionen derselben kommen, welche bedingt sind durch Störungen in der Bereitung und Fortführung der lymphoiden Zellen und
2. zu Erkrankungen, welche ihre Ursache in

der Retention fremdartiger, die Drüse reizender, für sie pathogener Substanzen haben.

Diese in die Lymphdrüsen aufgenommenen Schädlichkeiten werden nun entweder an einer bestimmten Stelle des Körpers entwickelt und verursachen so eine circumscripte Erkrankung der betr. Drüsen. Oder sie verbreiten sich durch die gesammten Körperdrüsen, es entsteht eine allgemeine Dyscrasie des Blutes und der Lymphe: in diesem Falle entwickelt sich eine allgemeine Veränderung der Lymphdrüsen.

Da die Erkrankungen der oben erwähnten beiden Kategorien ohne nachweisbare äussere Ursachen entstehen, kann man sie auch als primäre s. idiopathische, die der zweiten, bei denen solche die Veranlassung bilden, als deuteropathische s. secundäre bezeichnen. Zu diesen rechnet der benannte Autor

1. die localisirte Lymphadenitis, die in der Regel akut verläuft und das Bild einer eigentlichen reinen Entzündung darbietet,
2. die allgemeine Lymphadenitis, die häufiger chronisch verläuft und mehr die Form einer Hyperplasie zeigt,
3. die scrophulöse Lymphadenitis,
4. die tuberculöse Lymphadenitis, während zu den ersteren Erkrankungen nach ihm gehören:

1. Das Lymphom mit Leukaemie,
2. „ „ ohne Bluterkrankung,
3. „ „ mit Oligo s. Poikilocythaemie.

} s. Hodgkin'sche Krankheit.

Lymphadenitis. Lymphdrüsenentzündung.

Lymphdrüsenentzündung bezeichnet alle an den Lymphdrüsen, zum Teil unter Beteiligung der sie zunächst umgebenden Gewebe, vorkommenden entzündliche und entzündungsähnliche Prozesse. Es seien hier nur kurz die charakteristischen allgemeinen Eigenschaften dieser Prozesse hervorgerufen.

Die acute circumscripte Lymphadenitis stellt sich im Anfang als Hyperaemie der Lymphdrüse, besonders der Kapselgefässe und der Rindensubstanz, mit aussergewöhnlicher Succulenz des Gewebes dar. Durch Stauung erfolgt dann passive Hyperaemie, welche bald zu Störungen in der Ernährung der Gefässendothelien führt. Infolge Lockerung der Verkittung der letzteren untereinander treten zahlreiche weisse Blutkörperchen in's Parenchym der Drüse. Die Lymphfollikel werden auseinandergetrieben und es kommt zu einer Stauung der Lymphe. Die Grösse der Drüse nimmt schnell zu und erreicht oft das Vielfache der Norm. Die Schnittfläche wird verwaschen, so dass Rinden- und Marksubstanz nicht zu unterscheiden sind, zeigt oft markiges Aussehen, oft auch weissliche, stecknadelkopfgrosse punktförmige Einlagerungen. Mikroskopisch ergiebt sich als Hauptsache eine abnorm starke Anhäufung der Lymphzellen, welche die Maschen des Drüsengerüstes dicht gedrängt anfüllen und dieselben ausdehnen, während das bindegewebige Reticulum sich wenig verändert. Ob die Anhäufung der Lymphzellen mehr durch deren reichliche Zuführung aus dem Blute oder deren rasche Vermehrung in den Drüsen durch Zellteilung oder auch zum Teil (nach *Virchow*) durch Abstammung von Rundzellen aus den fixen Bindege-

webszellen zu erklären ist, scheint noch fraglich. — Gleichzeitig mit diesen Drüsenveränderungen entwickelt sich entzündliche Infiltration der umgebenden Weichteile.

Bei vorgeschrittenerem entzündlichen Prozess findet man eine eitrige Einschmelzung des Drüsenparenchyms oder eines Teils desselben; es erscheint ein Drüsenabscess. Häufig aber findet auch, wenn nicht auf dem Wege der fettigen Degeneration und Resorption der überflüssigen Lymphzellen die Drüsenschwellung sich zurückbildet, ein allmähliger Übergang in die chronische Lymphadenitis statt.

Die chronische circumscripte Lymphadenitis ist teils Ausgang der acuten, oben geschilderten Form, teils tritt sie von vorn herein in dieser Form infolge langwieriger Reizzustände an den Lymphgefässwurzeln auf. Die anatomischen Charaktere dieser Form liegen in einem Zurücktreten der Lymphzellenvermehrung und einer Beteiligung des bindegewebigen Stromas der Drüsen; letzteres zeigt Wucherung und verdickt sich in seinen Balkenzügen. Mit zunehmendem Alter des Prozesses überwiegt die interstitielle Wucherung immer mehr, und in den spätesten Stadien, die sich als chronische Induration darstellen, nimmt oft derbes, fibröses Gewebe, aus dem fast alle Zellenmassen verschwunden sind, die Drüse ein, die gleichzeitig an Grösse allmählig abgenommen hat.

Die diesen circumscripten Affectionen gegenüber stehenden allgemeinen Formen der Lymphadenitis stellen sich als Symptome selbständiger Allgemeinerkrankungen dar. Die entzündlichen Erscheinungen treten bei ihnen zurück, die Entwick-

lung der Drüsenschwellungen erfolgt hier grösstenteils chronisch und latent; die anatomische Form derselben äussert sich in einer reinen Hyperplasie. (Lymphadenitis parenchymatosa hyperplastica s. Hyperplasia lymphatica fibrosa). Es stellen sich Wucherungsvorgänge ein, welche zu einer Vermehrung des Bindegewebes der Drüsen, einer fibrösen Hyperplasie des Lymphdrüsenzellengewebes führen, wobei die Lymphdrüsen von derben Bindegewebskapseln umschlossen und von eben solchen Strängen durchzogen werden oder durch eine mehr gleichmässig ausgebreitete fibröse Hypertrophie des Stützgewebes sich verhärten. Es schliessen sich diese Hypertrophien also ganz an jene an, welche sich nach acuten Entzündungen die mit Gewebsnekrose und Vereiterung verbunden sind, einstellen können, und es sind offenbar auch die Bedingungen ihrer Entstehung ähnliche.

Als die beiden Haupttypen der hier zu Grunde liegenden Allgemeinleiden kennt man die **Scrofulose** und die constitutionelle Lues. Die Art der Drüsenveränderungen ist bei beiden durchgreifend verschieden. Die bei ersterer als Hauptsymptom auftretenden, vorwiegend die Cervical-, Bronchial- und Mesenterialdrüsen betreffenden Drüsenschwellungen bestehen histologisch im Wesentlichen in einer entzündlichen Hyperplasie der Drüsenelemente, Gebilde, die einen sehr chronischen Verlauf nehmen, schliesslich dann den regelmässigen Ausgang tuberculöser Neubildungen in käsig-eitrige Einschmelzung oder auch partielle fibröse Umwandlung erleiden.

Diese scrofulöse Lymphadenitis, die sich in dem Auftreten hyperplastischer Processe äussert

und eine „gutartige“ ist, ist nach *Schmaus* von einer Lymphdrüsenentzündung zu trennen, die bei der „bösartigen, konstitutionellen“ typisch tuberkulösen Form der Scrofulose auftritt, die er auch als „initiale Tuberculose“ bezeichnet.

Die **syphilitischen Drüsentumoren** dagegen, die ihren Lieblingssitz in Inguinal-, Cervical-, Occipital-, und Cubitaldrüsen haben, zeigen meist keinen grossen Umfang, höchstens bis Wallnussgrösse und sind von sehr derber Consistenz. Ihre Schwellung ist wesentlich durch eine Anhäufung von leucocytären Zellen verursacht, und es pflegt das Gewebe auch nach langer Zeit noch einen kleinzelligen Charakter zu behalten. Zur Verkäsung oder Vereiterung zeigen sie keine grosse Neigung; gewöhnlich bilden sich die vergrösserten Lymphdrüsen durch Verminderung der in ihrem Gewebe enthaltenen Rundzellen wieder zurück.

Von acuten Infectionskrankheiten, die zu allgemeinen Drüsenschwellungen führen, sei abgesehen von Erysipel, Scharlach und Milzbrand, bei denen man bald in grösserer, bald in geringerer Ausdehnung Drüsenhyperplasien beobachtet, namentlich der Typhus abdominalis erwähnt, dessen mesenteriale (auch bronchiale etc.) Drüsenvergrösserungen die bekannte, eigentümlich „markige“ Form zeigen, sich übrigens histologisch nicht wesentlich von der acuten circumscripten Lymphadenitis unterscheiden.

Von diesen Lymphadenitiden zu trennen ist die Tuberculose der Lymphdrüsen, die **Lymphadenitis tuberculosa.** Diese ist meist eine secundäre Erkrankung, im Anschlusse an andere tuberculöse Lokalinfektionen, von denen aus z. B. von Lunge, Darm aus etc. die Drüsen auf dem Lymph-

wege durch Einwanderung der Tuberkelbacillen infizirt werden. Am häufigsten in den Lymphknoten entwickeln sich die Bazillen und üben auf das umliegende Gewebe einen entzündlichen Reiz aus. Ein- und zweikernige epitheloide Zellen, späterhin auch Riesenzellen wandern aus und verdrängen, indem sie die Bakterien einschliessen und sich an einander lagern, so die ursprünglich vorhandenen Leukocyten. Das Endprodukt dieses Vorganges ist dann die schliessliche Bildung eines grosszelligen Tuberkelknötchens. Eine weitere Folge der Reizung ist die Schwellung und Rötung der Lymphdrüsen, indem die Leukocyten zunehmen, zum teil auch farblose Blutkörperchen aus den Gefässen auswandern und eine gesteigerte Produktion von Lymphzellen eintritt. Durch kontinuirliche Weiterbildung solcher verkäsender Tuberkelknötchen entstehen kleinere und grössere Herde, die mit benachbarten zusammenfliessen und so zur Verkäsung eines grossen Teiles der angegriffenen Drüse, ja der ganzen Drüse führen können. Diese Form der Lymphdrüsenerkrankung gehört zu den gutartigen und bleibt verhältnismässig lange auf die Drüsen beschränkt.

Alle diese Vorgänge gehen natürlich mit einer Vergrösserung der Lymphdrüsen, einer Hyperplasie des Drüsengewebes einher und es wachsen die Drüsen zu starken, derben Tumoren heraus, die auf der Schnittfläche grau gekörnt oder auch gleichmässig grau, im verkästen Stadium aber gelblich aussehen.

Von diesen Initial-Tuberkeln findet aber nicht selten, sei es direkt durch Contaktinfektion, sei es durch eine diffuse Verbreitung der Tuberkelbacillen auf dem Wege der Lymphbahn eine Progedienz des

tuberkulösen Entzündungsprozesses auf andere Drüsengruppen statt. Auf diese Weise kann es zu einer Durchsetzung mit Tuberkelknötchen fast des ganzen Lymphsystems des Organismus kommen. In den günstigeren Fällen bleiben allerdings die einzelnen Knötchen klein, und es entsteht eine Lymphadenitis indurativa, welche Tuberkel und Käseknoten einkapselt.

III. Leukaemie.

Unter Leukaemie, wie *Virchow* und Leukocythaemie wie *Bennet* sie nennt, versteht man eine Krankheit, deren wesentliches Symptom in einer dauernden, starken (und mit der Dauer in der Regel an Stärke zunehmenden) Vermehrung der weissen Blutkörperchen besteht, begleitet von einer der Hauptsache nach in Hyperplasie bestehenden Erkrankung der blutbildenden Organe (Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark.)

Als die Organe, deren Erkrankung hier eine Rolle spielt, betrachtete man anfangs ausschliesslich Milz und Lymphdrüsen und unterschied mit *Virchow*, je nach Beteiligung dieser Organe eine lineale, lymphatische und gemischte Form der Leukaemie. Letztere ist die häufigste, die reine lymphatische die seltenste Form. Später ist durch *Neumann*'s Untersuchungen das Knochenmark mit in den Bereich der Beobachtung gezogen und als dritte Form die myelogene *(Neumann)* oder medullare *(Mosler)* Form der Leukaemie hinzugefügt worden. Die Bedeutung dieser Form wird wohl von *Neumann* überschätzt, wenn er meint, dass dieselbe die Primärerkrankung bei jeder Leukaemie darstelle und die

Milz- und Drüsenaffektion secundär entstünden. Vielmehr weisen sehr oft klinische wie pathologisch-anatomische Verhältnisse auf frühere Erkrankung letzterer Organe hin. Immerhin aber ist zuzugestehen, dass, seitdem auf das Verhalten des Knochenmarkes bei den Obduktionen Leukaemischer geachtet wird, dessen Veränderung sich sehr häufig, wenn nicht konstant findet.

Die auffallendste Veränderung bei der Erkrankung zeigt unbestritten das **Blut**. Dasselbe ist in den ausgesprochenen Fällen schon makroskopisch verändert, hat eine weissliche oder eigenthümlich himbeerartige Färbung; in grösserer Menge entleert, lässt es über dem verringerten Bodensatz roter Blutkörperchen ein breites, weissgraues Sediment fallen. In der Leiche bildet es besonders im rechten Herzen und in den grossen Venenstämmen oft weissgraue, eiterähnliche, schlaffe Coagula. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt als wichtigste Blutveränderung bei einigermassen ausgesprochener Erkrankung eine leicht erkennbare Zunahme der weissen Elemente. Der Grad dieser Zunahme ist ein sehr verschiedener, meist wächst sie während des Verlaufs der Krankheit allmählig, doch beobachtet man in einzelnen Fällen auch intercurrente bedeutende Schwankungen. In vorgeschrittenen Stadien steigt die Blutveränderung bis auf ein Verhältnis der weissen zu den roten Blutkörperchen von **1 : 2**, **2 : 3** sogar **1 : 1**; ja in einzelnen Fällen übersteigt die Zahl der farblosen Elemente die der roten (bis zu einem Verhältnis von **3 : 1**), während *Magnus Huss* die Lehre aufstellte, dass man schon bei einem Verhältnis von nur 1 : 20 das Bestehen einer Leukaemie anzunehmen berechtigt sei.

In der Gestalt der vermehrten weissen Blutkörperchen unterscheiden wir nach *Virchow* zwei Formen, deren eine den Zellen der Milzpulpa, die andere denen des Lymphdrüsenparenchyms gleicht. Jene sind den gewöhnlichen weissen Blutkörperchen ähnlich, vorherrschend gross, mit mehrfachen oder sich teilenden, selten einfachen, runden Kernen, diese sind durchschnittlich kleiner als die farblosen Blutelemente und besitzen meist grössere, einfache, stärker granulirte Kerne. Diese beiden Formen der Blutveränderung (Splenaemie und Lymphaemie) entsprechen nach *Virchow* der linealen und lymphatischen Form der leukaemischen Erkrankung, und in der That sieht man in reinen Fällen der einen oder anderen Form, die eine Art der Leukocyten im Blute vorwiegen. Bei der häufigen Combination der Milz- und Drüsenveränderung mischen sich jedoch auch im Blut die Formen auf das Verschiedenste.

Für die Beteiligung des Knochenmarks charakteristisch erklärt *Neumann* im Blut vorkommende Übergangsstufen zwischen roten und weissen Blutkörperchen in Form der sogenannten kernhaltigen roten Blutkörperchen, wie sie früher schon von *Klebs* und *Erb* beschrieben sind. — *Mosler* betont auch als Knochenmarksabkömmlinge grosse, fetthaltige Markzellen im Blut.

v. *Rindfleisch* unterscheidet 3 Arten von farblosen Zellen im leukaemischen Blute, nämlich:

1. grosse Zellen mit grossen, kernkörperhaltigen, oft doppelten Kernen, welche den grosszelligen Elementen des Knochenmarks gleichen,

2. Rundzellen, welche kleiner sind als gewöhnliche farblose Blutkörperchen und häufig zerfallende Kerne besitzen

3. etwas grössere, farblose Zellen (cosinophile nach *Ehrlich*), in denen er Haematoblasten des Knochenmarks erblickt, welche ihre physiologische Aufgabe nicht erfüllt haben, sondern in der Ausbildung der roten Blutkörperchen auf dem halben Wege stehen geblieben sind. Benannter Autor scheint demnach anzunehmen, dass neben der vermehrten Zufuhr auch ein längeres Bestehen des farblosen Zustandes, eine Nicht-Umwandlung der farblosen Körperchen in farbige eine bedeutende Rolle spielt.

Bemerkt sei noch, dass nach den neuesten Untersuchungen die Unterschiede zwischen den lymphatischen Elementen der Milz, Drüsen und des Knochenmarks weniger scharf als bisher erscheinen, und daher auch die differentielle Bedeutung ihres Vorkommens im Blut für die Formen der Leukaemie an Gewicht verliert.

Übrigens fällt neben der Zunahme der farblosen Zellen fast immer eine stärkere Ansammlung der bekannten Zerfallskörperchen auf, die häufig grosse Haufen im Serum bilden.

Dagegen ist konstant: eine beträchtliche Verminderung der roten Blutkörperchen zu konstatieren, die im Allgemeinen der Vermehrung der farblosen parallel geht.

Die übrigen pathologischen Veränderungen der leukämischen Erkrankung bestehen zunächst in einer Hyperplasie der blutbildenden Organe.

In erster Linie steht bei den rein linealen und gemischten Formen die **Milz**, die oft sehr starke Vergrösserung zeigt; dieselbe kann bis zum 15 fachen des normalen Volums betragen; Masse wie eine Länge

von 50, Höhe von 30 und Dicke von 15 cm sind nicht unerhört und eine Gewichtszunahme **bis zu 7 Kilo** wurde beobachtet. Das vergrösserte Organ behält meist die längliche Gestalt und die Incisuren der normalen Milz bei, verdrängt, sich nach rechts und unten verschiebend, die anderen Bauchorgane und nimmt unter Umständen den Raum bis zum rechten os ilei ein. Seine Consistenz ist, wenigstens in den späteren Stadien, hart; die Kapsel oft verdickt, die Schnittfläche meist braunrot, glatt, glänzend und trocken, oft sind die Trabekeln als starke, weissliche Züge sichtbar, die Malpighi'schen Körperchen oft verwischt, in anderen Fällen als weisse Herde hervortretend und in akuten Fällen zum Teil stark vergrössert. In ihnen findet man namentlich in frischen Fällen eine rege Karyokinese in den Milzzellen; stellenweise auch in den gleichzeitig vorhandenen kernhaltigen roten Blutkörperchen *(Hindenburg)*. In geringerer Zahl sind diese auch in den Lakunen der Pulpa neben massenhaften Leukocyten vorhanden. Der histologische Bau des leukaemischen Milztumors ist mit den kurzen Worten zu bezeichnen, dass „er die normalen Elemente nur in dichterer Zusammenfügung enthält."

Nach *Virchow* folgen sich zwei Stadien in der Milzveränderung: ein hyperaemisches mit Zellenreichtum und weicherem Organ und ein indurativ es mit Wucherung des Stroma und härterer Consistenz.

Ähnlich ist die leukaemische Veränderung der **Lymphdrüsen:** zunächst charakterisiert sie sich durch Hyperplasie der Drüsenzellen, später kommt Bindegewebswucherung hinzu. Auch sie erreichen oft beträchtliche Grösse (Gänseei bis Faustgrösse); ihr Gewebe zeigt ein gleichmässig rötlich-weisses, der ty-

phösen, markigen Infiltration ähnliches Aussehen. Die Verteilung der Erkrankung über das Lymphdrüsensystem ist sehr verschieden; bisweilen nehmen fast sämtliche Drüsen des Körpers an ihr Teil. Die am häufigsten veränderten Lymphdrüsen sind: Cervical-, Axillar-, und Inguinaldrüsen; die Drüsen des Hilus von Milz und Leber, die Mesenterialdrüsen u. a.

Auch die Veränderung des **Knochenmarks** kennzeichnet sich im Allgemeinen als eine hyperplastische. Nach *Neumann* in allen Fällen, nach anderen Autoren wenigstens sehr häufig findet sich die Markhöhle resp. Spongiosa der meisten Knochen (besonders Röhrenknochen der Extremitäten, Rippen, Sternum, Wirbel) stark verändert. Makroskopisch zeigt die Alteration zwei verschiedene Formen: in der einen bietet das Mark ein sehr helles, graugelbes, ins grünliche schimmerndes Aussehen, das hier und da an dicken visciden Eiter erinnert „pyoide Hyperplasie des Knochenmarks.“ In der anderen Form schwankt das Aussehen zwischen rot und grau in verschiedenen Übergängen und seine Consistenz ist teils gallertartig, so dass man es mit „Himbeergelée“ vergleicht, teils ziemlich derb, ähnlich einer succulenten Lymphdrüse „(lymphadenoide Hyperplasie.“ Mikroskopisch ist der Hauptbefund in beiden Formen eine Anhäufung derselben farblosen Rundzellen, wie sie im Blute zirkuliren; daneben finden sich kernhaltige rote Blutkörperchen wie im normalen Mark. Als eigenthümliche Gefässveränderung beschreibt *Neumann* weiter in diesem veränderten Knochenmark das ausschliessliche Vorhandensein kleiner Arterienästchen mit lymphomatös infiltrirten Wandungen und anscheinend freier Einmündung in

die Markräume: ein Punkt, der die Zufuhr der zelligen Elemente in das Blut sehr begünstigen müsse.

Ponfik suchte den Unterschied der beiden obenerwähnten Formen durch den Grad der zelligen Anhäufung zu erklären. Hiernach soll bei mässiger Zellaggregation das Mark infolge der durchschimmernden weiten cavernösen Venen eine hochrote Färbung annehmen, hingegen eine massige Zellanhäufung eine Ischaemie des Markes erzeugen, eine Hypothese, der *Neumann* aber nicht beipflichtete.

Analog der Lymphdrüsenveränderungen stehen hyperplastische Prozesse anderer lymphatischer Organe, die bei der Leukaemie häufig gefunden werden. Hierher gehören Schwellungen der Follikel und Plaques des Darms, die dadurch typhös aussehen, ferner der Tonsillen und Zungenfollikel, in seltenen Fällen auch der Thymus und Schilddrüse.

Weiter erscheinen aber auch vielfache ähnliche Infiltrationen in nicht lymphatischen Organen, nach *Virchow:* **heteroplastische Lymphome.**" Am verbreitesten zeigen sich diese Prozesse in Leber und Nieren. Hier bilden sie entweder diffuse Infiltrationen, die sich längs des interstitiellen Gewebes hinziehen, oder kleinere oder grössere oft Tuberkeln sehr ähnliche, knötchenförmige Herde. Beide, besonders erstere Form, drängen die Parenchymteile oft weit auseinander und bringen sie zum Schwund. Mikroskopisch zeigen sich in diesen Infiltrationen massenhafte Rundzellen in das Gewebe eingelagert; in der Leber macht die Affektion oft den Eindruck frischer gleichmässiger Cirrhose. Beide Organe werden durch die Veränderung oft sehr vergrössert, be-

sonders die Leber, die bis zu **7 Kilo** schwer gefunden wurde.

Von ähnlichen lymphatischen Veränderungen sind zu nennen: markige, nicht mit den Follikeln zusammenhängende Tumoren auf Magen- und Darmschleimhaut, ebensolche auf der Pleura und im subpleuralen Gewebe; lymphatische Neubildungen in den Lungen, welche die Form teils von Knötchen, teils von diffusen Infiltrationen zeigen; ferner kleine, Tuberkel ähnliche Tumoren an Epiglottis, Larynx, Trachea und unter dem Pericard, auch im Pharynx. Auch an einer Reihe von Hirnnerven, deren Erkrankung bei Lebzeiten durch Lähmungen und Sensibilitätsstörungen sich kundgaben, speziell an den Facialis-Stämmen, dem Vagus und Accessorius fand man dichte lymphoide Infiltrationen mit multiplen Blutungen und Degeneration der Nervensubstanz. Erkrankungen des Rückenmarks (Sclerosirung der Hinterstränge, teils in den Goll'schen, teils in den Keilsträngen) und der medulla oblongata (degenerative Atrophie der Nervenfasern und Quellung und Körnung der Ganglienzellen) wurden beobachtet.

Die **Aetiologie der Leukaemie** ist noch dunkel, wenn auch feststeht, dass ein Teil der Ursachen, deren Einfluss auf die Entstehung von hyperplastischen Milz- und Drüsentumoren und Knochenmarksveränderungen bekannt ist, für die Entwickelung der Krankheit eine Rolle spielt. Disponirend sind für die

1. lymphatische Form: Darmkatarrhe, deren geschwellte Darmfollikel zur Hyperplasie und Anregung allgemeiner lymphatischer Degeneration zu neigen scheinen; ferner Intermit-

tens, constitutionelle Lues, Halsdrüsentumoren und Alcoholismus, der zu allgemeiner Drüsenhypertrophie und hierdurch zur Leukaemie führen kann.

2. lineale Form: Traumen (nach *Ebstein* besonders) Quetschung der Milzgegend, Tuberculose, Typhus.
3. myelogene Form: bei chronischen Knochenerkrankungen wird secundär eine leukaemische Blutbeschaffenheit gefunden; auch die acute Osteomyelitis ist fast konstant von einer Zunahme der weissen Blutkörperchen begleitet; auch die Läsion grösserer Knochen wird erwähnt, wie Fractur *(Virchow)* oder Amputation des Oberschenkels.

Alle Versuche die Pathologie der Milz, der Lymphdrüsen und des Knochenmarks zur Erklärung der Entstehung der Leukaemie herbeizuziehen, haben trotz der mannigfachsten Versuche verschiedener Autoren nur negative Resultate gegeben. So drängt alles dahin, der leukaemischen Dysrasie des Blutes im Gegensatze zu *Virchow,* der dieselbe als secundäre, von der primären Erkrankung der blutbildenden Organe bedingt ansah, das ursächliche Moment zuzusprechen. In der That wanden sich schon vor langer Zeit *Leube* und *Fleischer* bei einzelnen Leukaemien, welche nicht recht in das durch *Virchows* Autorität gestützte Schema der bisherigen Fälle passten, der Ansicht zu, dass die Krankheit als selbständige Bluterkrankung anzusehen sei. Daher beschäftigten sich einzelne Autoren mit der genaueren Untersuchung des Blutes, wo man sich sonst begnügt hatte, den Reichtum desselben an weissen und die Armut an roten Blutkör-

perchen, sowie ihr gegenseitiges Zahlenverhältnis darzulegen. Man fand dabei, dass die Leukocyten des leukaemischen Blutes von denen des normalen verschieden waren. Das Protoplasma war gekörnt und enthielt z. T. runde Bläschen. *P. Ehrlich* fand, — wie oben schon erwähnt, — dass besonders reichlich die eosinophilen Zellen vermehrt seien. Früher nahm man, wie wir auch bereits erwähnten, nach *Virchow*'s Vorgang allgemein an, dass die kleineren Zellen, den Lymphdrüsen, die grösseren der Milz und dem Knochenmark entstammten, dem letzteren namentlich die sehr grossen, gekörnten Zellen. Scharfe Kriterien führten zu der Annahme, dass die weissen Blutkörperchen in so fern erkrankt seien, als dieselben sich nur langsam in rote Blutkörperchen umzuwandeln vermöchten. Dafür sprächen die im leukaemischen Blute besonders häufig aufgefundenen Übergangsformen von weissen in rote Blutkörperchen. Man fasste also den leukaemischen Blutbefund so auf, dass die Vermehrung der weissen Blutkörperchen nicht auf einer vermehrten Bildung in den haematopoëtischen Organen beruhe, sondern dass in Folge einer krankhaften Beschaffenheit der weissen Blutkörperchen ihre Umbildung in rote gestört sei. *Rindfleisch* erklärte die Entdeckung *Ehrlich*'s von den eosinophilen Zellen in dem Sinne, dass dieselben Haematoblasten des Knochenmarks seien, die ihre physiologische Aufgabe nicht erfüllt hätten, sondern auf dem Wege der Umbildung in rote Blutkörperchen stehen geblieben seien.

Loewit, der eine neue Theorie über die Neubildung und den Zerfall weisser Blutkörperchen aufstellte, unterscheidet in den blutbildenden Organen

Leukoblasten und Erythroblasten, Elemente, die durch Kern, Protoplasma und Teilungsvorgänge verschieden sind. Die Leukoblasten sollen nach ihrem Austritt aus den blutbildenden Organen in die Blutbahn einen Zerfall der Kernes und wahrscheinlich auch der Zelle selbst erfahren. Die Erythroblasten machen ihre Umwandlung in rote Blutkörperchen wahrscheinlich im Knochenmark durch. Ist nun die Bildung der Leukoblasten und ihr Übergang in die Blutbahn ungehemmt und frei, dagegen der Zerfall behindert, so kommt es zum Missverhältnis zwischen roten und weissen Blutkörperchen. Diese Zerfallsbehinderung ist ätiologisch wahrscheinlich in einer Veränderung des Blutplasma oder der Zellen selbst begründet. Also fasst auch *Loewit* den Prozess als selbständige Bluterkrankung auf.

Fände nun wirklich diese Frage eine Lösung, sei es dass man die Ursache in einer parenchymatösen Bluterkrankung annimmt — ein Franzose hat neuerdings von einer Carcinose (!), ***Dansac*** von Sarcomatose (!) des Blutes gesprochen — welche die Umwandlung der normalen weissen Blutkörperchen in rote verhindert, sei es dass man nach dem Vorgange *Virchow*'s die Ursache in einer primären Alteration der blutbildenden Organe sucht, die jenen Proliferationsprozess der weissen Blutkörperchen anregt, so haben wir doch damit immer noch keine Erklärung für die Veranlassung, für die Ursache, welche die primäre Bluterkrankung resp. die primäre Irritation des haematopoëtischen Apparates verschuldet. Da zeigt sich — im Anschluss an eine Reihe von ganz akut verlaufenden Leukaemien — auch hier die Neigung, als Grundlage der leukaemischen Erkran-

kung eine **bacterielle** Schädlichkeit anzunehmen, id est die Leukamie als eine Infectionskrankheit aufzufassen. Die Bakteriologie hat nun im Laufe der Jahre mancherlei Mikroorganismen im Blute Leukaemischer entdeckt. *Verdelli* fand Staphylococcus pyogenes aureus und albus, *Hintze* Micrococcen, welche in der Mitte zwischen Streptococcen und Staphylococcen standen, ebenso *Osterwald* und *Krebs* der „Gebilde fand, welche den Monadinen angehörten." Doch alle in dieser Richtung angestellte Untersuchungen sind bisher noch nicht im Stande, diese Befunde als etwas Charakteristisches für die Erkrankung zu beweisen. *Vehsemeyer, Ebstein, Hintze* und andere halten daher wegen der Zweifelhaftigkeit und Ungleichheit der bisherigen bakteriologischen Befunde die Theorie für in keiner Weise sicher begründet. Ersterer betont vielmehr die Anschauung, dass der Krankheit eine Autointoxication von einer Störung des Digestionstraktus, von einer Entwicklung toxischer Substanzen im Darmtraktus aus zu Grunde liege. Er stützt seine Ansicht, dass bei dieser Störung eine mangelnde Umwandlung des Peptons im Darm die wesentliche Rolle spielt, durch einen Versuch, bei welchem durch lange fortgesetzte subcutane Peptoninjectionen an jungen Hunden progressive Leukocytose erzielt wurde.

Ziehen wir aus dem Gesagten das Facit, so müssen wir doch sagen, dass die Aetiologie der leukaemischen Erkrankung immer noch vollständig dunkel ist; eine sichere Grundlage fehlt einer jeden Annahme, einer jeden aufgestellten Behauptung. So bleibt uns die Pathogenese der Leukaemie immer noch zweifelhaft, und um so schwerer fällt uns eine Erklärung

ihrer Ursache besonders für die Entstehung der Blutveränderung als es eine Erkrankung giebt, die dieselben Schwellungen von Milz- und Lymphdrüsen, dieselbe Knochenmarksveränderung und dieselben lymphomatösen Neubildungen anderer Organe zeigt, bei der aber eine leukaemische Blutbeschaffenheit ganz und gar fehlt, und das ist die Pseudoleukaemie. Ob zwar diese Erkrankung, wie *Troje* wenigstens für gewisse Fälle behauptet, nicht Anderes als ein „aleukaemisches Vorstadium“ einer wahren leukaemischen Erkrankung ist, bleibt noch zu entscheiden.

IV. Pseudoleukaemie.

„Je mehr Namen einer Krankheit gegeben sind, desto unklarer ist man sich über ihre Natur.“ Dieser Satz passt wohl nirgends besser als für die nach dem Engländer *Hodgkin* benannte Krankheit, für die es in der Literatur eine stattliche Reihe von Synonymen giebt.

Die einen Autoren haben das Hauptgewicht auf die Vergrösserung der Lymphdrüsen gelegt ohne gleichzeitiges Bestehen einer Leukaemie und deshalb die mehr oder weniger schönen Namen erfunden: Progressive multiple Lymphdrüsenhypertrophie *(Wunderlich)*, multiple Lymphadenome ohne Leukaemie *(Cohnheim)*, maligne aleukaemische Lymphadenose (eine Bezeichnung, die von *Cornil, Orth* und *Rindfleisch* gebraucht wurde), malignes Lymphom *(Billroth, Ebstein, König)*, Adenie *(Trousseau* und *Eberth)*, Hypertrophie sans leucémie *(Cossy)*.

Andere wieder fassten die Neubildungen der Lymphdrüsen als wahre Geschwülste auf und nann-

ten deshalb die Krankheit Lymphosarcomatose *(Virchow)*, heterologe, geschwulstförmige Neubildungen von adenoider oder cytogener Substanz *(Wagner)*, Drüsensarcom *(Langenbeck)*, Desmoidcarcinom mit reticulärem Gewebe *(Rich. Schultz)*, weil man es mit einer bösartigen, die Organe destruirenden bindegewebigen Neubildung zu thun habe, die ziemlich weich und markig sei und eine Struktur zeige, die dem reticulären s. cytogenen Gewebe ähnlich sei.)

Eine dritte Reihe von Autoren endlich fand das Charakteristische mehr in dem durch die Krankheit verursachten Kräfteverfall und schuf die Namen: Anaemia s. Cachexia lymphatica (*Wilks*), Cachexie sans leucémie (*Bonfils*), Lymphome ganglionaire anémique (*Lanceraux*).

Werfen wir einen kurzen Blick auf die Geschichte der Krankheit, so sehen wir, dass zum ersten Male 1832 ein englischer Arzt *Hodgkin* unter dem Titel: „On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen," Fälle der nach ihm benannten Krankheit veröffentlichte. Berücksichtigen wir aber, dass der Hauptunterschied zwischen Leukaemie und Pseudoleukaemie in dem Verhalten der weissen Blutkörperchen beruht, ferner aber, dass die Leukaemie als solche erst im Jahre 1845 von *Virchow* erkannt wurde, so ist es doch mehr als wahrscheinlich, dass unter den veröffentlichten Fällen einer oder der andere ein leukaemischer war. *Birch-Hirschfeld* sagt in *Gerhard*'s Handbuch der Kinderkrankheiten, dass man ebenso gut *Morgagni* als den Entdecker der Krankheit ansehen könne, da von ihm bereits ähnliche Fälle beschrieben wurden.

Erst vom Jahre 1856 ab kennt man die Krank-

heit als solche und das Kranheitsbild genau. In diesem Jahre wurden von verschiedenen Seiten Fälle mitgeteilt, so von *Wilks*, von *Friedreich*, *Bonfils*; und *Wunderlich* beschrieb 2 Fälle von riesiger Anschwellung von Lymphdrüsen mit metastatischen Herden in inneren Organen, die auffallende Ähnlichkeit mit leukaemischen Neubildungen zeigten, ohne dass dabei aber eine Alteration des Blutes gefunden wurde. Er nannte diese Krankheit „Progressive multiple Lymphdrüsenhypertrophie." Weiterhin berichtete *Trousseau* von mehreren Fällen. *Virchow* gab in Deutschland im Jahre 1863 die erste Untersuchung der Lymphdrüsentumoren bekannt. *Cohnheim* veröffentlichte 1865 einen Fall als „Pseudoleukaemie," im darauffolgenden Jahre *Wunderlich* unter gleichzeitiger Bekanntgabe aller bis dahin veröffentlichten Fälle eine klinische Schilderung der Krankheit. Er charakterisirte dieselbe als eine: „allmählich sich ausbildende und zunehmende höchst zahlreiche, zum Teil kolossal werdende Intumescenz der äusseren und inneren Lymphdrüsen, begleitet von hochgradiger Anaemie, aber ohne nothwendige nummerische Zunahme der weissen Blutkörperchen." Dann mehrten sich die Fälle; *Virchow*, *R. Schultz*, *Langhans*, *Billroth*, *Orth*, *Winiwarter* lieferten reichliches Material. Neuere und ausführlichere Abhandlungen rühren von *Mosler* und *Birch-Hirschfeld* her und sie behalten, wie *Cohnheim* schon früher, die Bezeichnung der Krankheit als Pseudoleukaemie bei.

Wollen wir einen kurzen Begriff der Krankheit geben, so verstehen wir darunter eine Affektion, die sich durch eine Hyperplasie der blutbereitenden Organe und der mit ihnen verwandten lym-

phatischen Apparate kennzeichnet, die dieselben wie bei der Leukaemie vorkommenden pathologischen Veränderungen zeigt, die aber im Gegensatz zu jener in allen Phasen der Erkrankung eine normale Blutbeschaffenheit oder höchstens eine geringe Verminderung der roten Blutkörperchen darbietet. Auch bei ihr treten gleich wie bei der Leukaemie heteroplastische Lymphombildungen in den verschiedenen Organen auf; doch beobachten wir im Gegensatze zur Leukaemie, wo die Milz meist primär und oft ganz allein erkrankt, bei der Pseudoleukaemie, dass der Beginn der Erkrankung bei weitaus den meisten Fällen an einer Hyperplasie der Lymphdrüsen zu erkennen ist, die im Verlauf der Krankheit ganz bedeutende Dimensionen annehmen kann, während die rein lineale Form bei der Pseudoleukaemie eine sehr viel seltenere Erscheinung ist.

Man hat ebenso wie bei der Leukaemie, nach der vorwiegenden Beteiligung der einzelnen Organe eine lymphatische, lienale und in neuerer Zeit auch eine medullare (myelogene) Form der Pseudoleukaemie unterschieden; doch sind in den allermeisten Fällen die Unterschiede in dem zeitlichen Auftreten der Vergrösserung und in der grösseren s. geringeren Beteiligung der einzelnen Organe zu wenig ausgesprochen, um eine scharfe Abgrenzung einer der drei Typen zu ermöglichen. Die französische Schule, die Leukaemie und Pseudoleukaemie für identisch hält, trennt sogar je nach der Lokalisation des sich entwickelnden Prozesses 6 Formen, wie *Jacoud* in seinem Dictionaire de Médicine et Chirurgie mitteilt:

1. Une forme ganglionaire,

2. splenique,
3. intestinale,
4. osseuse, où myelogène,
5. cutanée (mycosis fongoide)
6. amygdalienne.

Diese Einteilung in die verschiedenen Formen dürfte indessen mehr von theoretischem als praktischem Interesse sein, da in den meisten Fällen die Pseudoleukaemie sich uns als eine gemischte Krankheit darbietet.

Was nun zunächst die **lymphatische Form** betrifft, so machen wir die Beobachtung, dass die multiple Lymphdrüsenschwellung, wohl eines der charakteristischsten Symptome der Pseudoleukaemie, eine so manchen anderen Krankheiten gemeinsame Erscheinung ist, und schon oft zu Verwechslungen mit Neubildungen aller Art Veranlassung gegeben hat.

Kurz will ich deshalb die Beschaffenheit der pseudoleukaemischen Lymphdrüsenschwellungen genauer zu präzisiren versuchen und die hauptsächlichsten differentialdiagnostischen Merkmale von den echten Geschwülsten, den eigentlichen Sarcomen, näher beleuchten, wenngleich auch dieser Versuch oft grosse Schwierigkeiten bereitet.

Was im Allgemeinen als Lymphom bezeichnet wird, gehört nach *Ziegler* — dessen Ansicht ich im Folgenden wiedergebe — grösstenteils nicht in das Gebiet der Geschwülste, sondern in dasjenige der Hyperplasie und der Entzündung des Lymphdrüsengewebes. — *Virchow* teilt die Lymphome in zwei Gruppen, in „Granulationsgeschwülste“ und „Lymphome“ im engeren Sinne, Geschwülste, die auf einer lymphatischen Dyscrasie beruhen. — Der Begriff eines

Lymphoms (im damaligen Sinne), als einer echten Geschwulst, als einer Granulationsgeschwulst, sollte besagen, dass lymphadenoides Gewebe in Form eines Tumors entweder innerhalb einer Lymphdrüse oder eines Follikulärapparates oder in irgend einem anderen Bindegewebe gebildet wurde. Dies ist gerade bei den gewöhnlich als Lymphome bezeichneten Bildungen nicht der Fall, sondern es handelt sich entweder lediglich um eine Zunahme des lymphadenoiden Gewebes der Lymphdrüsen und der Follikulärapparate durch Vermehrung der in denselben eingeschlossenen lymphatischen Elemente, also um eine diffuse Hyperplasie oder aber um eine Neubildung eines in seinem Bau wesentlich von der Struktur der Lymphdrüsen abweichenden Gewebes, also um eine Heteroplasie. Beiderlei Vorgänge tragen oft einen entzündlichen Charakter, gehören also in das Gebiet der Entzündung; in anderen Fällen entwickelt sich eine Hyperplasie des Lymphdrüsengewebes ohne erkennbare Ursache anscheinend als ein idiopathisches Leiden, und man kann dann im Zweifel sein, ob die Massenzunahme einer Lymphdrüse als eine Geschwulst oder als eine Hyperplasie anzusehen ist.

Rindfleisch charakterisirt erwähntes lymphadenoides Gewebe: „dass in ihm ein jugendlicher, dem embryonalen Bindegewebe sehr nahe verwandter Zustand gewissermassen in Permanenz übergegangen sei.“

Ausser dieser auf einer Hyperplasie des Lymphdrüsengewebes beruhenden Lymphdrüsenwucherung, für die *Ziegler* den Namen Lymphadenom vorschlägt, giebt es auch eine echte Geschwulst, die in ihrem Bau den Charakter des lymphadenoiden Gewebes nachahmt und die nach *Ziegler* am besten als Lympho-

sarcom bezeichnet wird, da sie mit den Sarcomen in ihren Eigenschaften übereinstimmt. Dasselbe ahmt den Bau der Lymphdrüsen in so fern nach, als das Stroma für die massenhaften Rundzellen aus einem gefässhaltigen Reticulum besteht; makroskopisch betrachtet zeigt die Geschwulst dasselbe Aussehen, wie das gewöhnliche kleinzellige Rundzellensarcom.

Zieht man nun die Entstehungsweise und die weitere Entwicklung der Lymphome und der echten Sarcome in nähere Betrachtung, so ergeben sich folgende wichtige Unterschiede: Bei der Pseudoleukaemie schwellen ohne irgend welche nachweisbare Ursache eine oder mehrere Lymphdrüsen gewöhnlich auf einer Seite des Halses an, die sich zuweilen zu mächtigen Tumoren entwickeln und im Beginn der Erkrankung ganz das gleiche Bild wie die Entwickelung der echten Sarcome zeigen.

— Allein, während die pseudoleukaemischen Tumoren im weiteren Verlaufe streng auf die befallenen Drüsen beschränkt bleiben, die darüber befindliche Haut sich meist gut verschieben und abheben lässt, durchbricht das echte Sarcom bald die Drüsenkapsel, greift auf das periadenitische Gewebe über und zieht von da die Umgebung Muskeln, Fascie, Haut etc. in Mitleidenschaft, wird also unbeweglich und zeigt ausserdem hie und da Neigung zur Ulceration und zu ausgedehnten Zerstörungen der Haut. Mit Recht betont daher *Virchow* als ein charakteristisches Symptom der pseudoleukaemischen Tumoren die Persistenz der Gebilde im Gegensatze zu den echten Drüsensarcomen, die eine grosse Neigung zu regressiver Metamorphose und Ulceration haben.

Auch die Lokalisation der sich anschliessenden

Metastasen zeigt deutliche Unterschiede; bei den malignen Lymphomen beobachten wir am häufigsten Metastasen in Leber und Niere, während die echten Lymphdrüsensarcome mit Vorliebe metastatische Herde in den Lungen und oft in diesen nur allein bilden.

So unterscheiden sich diese Formen von Erkrankung in einer grossen Anzahl von Fällen, aber durchaus nicht in allen, und keines der erwähnten differentialdiagnostischen Merkmale ist für sich allein beweisend. Ähnlich ist es auch mit dem Verhältnis der pseudoleukaemischen Tumoren zu den tuberkulösen (skrophulösen) Drüsenschwellungen. Auch hier ist es *Virchow*'s Verdienst gewesen, zuerst die wichtigsten prinzipiellen Unterschiede klar hervorgehoben zu haben. Die Ähnlichkeit beider Drüsengeschwülste ist eine sehr grosse. Im Allgemeinen behalten die pseudoleukaemischen Bildungen die grösste Ähnlichkeit mit dem ursprünglichen Drüsengewebe. Bei den tuberkulösen Neubildungen hingegen treten sehr häufig regressive nekrobiotische Prozesse auf. Grosse Neigung zu fettig-käsiger Metamorphose zeigen schon die kleinsten Tuberkel in vielen Organen. Wenn die tuberkulöse Drüsengeschwulst eine gewisse Grösse erreicht hat, fangen die Elemente an abzusterben, und es beginnt Ulceration einzutreten, zu der die pseudoleukaemischen Tumoren keine oder wenigstens nur sehr geringe Tendenz zeigen. Auch die umgebenden Gewebe wurden bei pseudoleukaemischer Drüsenaffection wenig verändert, sie zeigen niemals die hochgradig periadenitischen Zustände, wie sie ja gerade für die tuberkulösen Erkrankungen so charakteristisch sind. Somit besitzen wir schon für die grobe pathologisch-anatomische Untersuchung einige

wichtige unterscheidende Merkmale zwischen beiden Geschwülsten. Im Einzelfall wird dann schliesslich immer die genaue mikroskopische und bakteriologische Untersuchung, der Nachweis von Riesenzellen und Tuberkelbacillen entscheidend sein.

Nicht geringere Schwierigkeit als die Unterscheidung von den tuberculösen Neubildungen bietet in manchen Fällen die Differentialdiagnose zwischen den Tumoren der Pseudoleukaemie und den Granulationsgeschwülsten. Für diese Neubildungen ist es nach *Virchow* charakteristisch, „dass sie kein Dauergewebe bilden, sondern überwiegend aus Elementen transitorischer Art bestehen, und dass der Zerfall, das Untergehen, das Erweichen und Ulceriren bei ihnen gleichsam der regelmässige und notwendige Beschluss ihrer Existenz ist.“ Die Schwierigkeit, diese Bildungen von einfachen hyperplastischen Geschwülsten zu unterscheiden, ist oft eine so grosse, dass *Virchow* selbst, zumal in Rücksicht auf die oft so zweifelhafte Anamnese, die Frage nicht zu verneinen wagt, ob nicht auch syphilitische Lymphome als einfache hyperplastische Neubildungen vorkommen. Er legt daher mehr Gewicht auf den Verlauf und die Gesammterscheinung der Prozesse, als auf die Form der anatomischen Elemente. Und in der That lässt uns der Verlauf der Erkrankung, sowie der Umstand, dass die zellige Hyperplasie bei den syphilitischen Lymphomen gewöhnlich bei Weitem nicht das hohe Mass der Drüsenschwellungen bei Pseudoleukaemie erreicht, in den meisten Fällen eine sichere Diagnose stellen.

Von anderen Granulationsgeschwülsten ist noch der Lepra zu gedenken, die zur Verwechslung mit

pseudoleukämischen Drüsentumoren führen kann. Einen solchen Fall von Lepra tuberosa der unter dem klinischen Bilde der Pseudoleukaemie verlief, hat *Mosler* veröffentlichen lassen.

Übrig bleibt mir einen Blick zu werfen auf die Beziehung der leukaemischen zu den pseudoleukaemischen Tumoren und verweise ich hiebei auf die oben schon erfolgte Besprechung. Hervorheben muss ich aber auch hier, dass eine sichere Unterscheidung der pseudoleukaemischen und leukaemischen Tumoren in anatomischer Hinsicht noch nicht möglich gewesen ist.*

Was nun die zweite Form der *Hodgkin*'schen Krankheit, die **rein lienale Pseudoleukaemie** betrifft, so ist sie im Vergleich zur lymphatischen eine sehr viel seltenere Erscheinung und gerade die Beurteilung dieser Krankheitsform bietet ganz besondere Schwierigkeiten dar, besonders aus dem Grunde, weil es ja in so viel Fällen nicht möglich ist, festzustellen, ob ein Milztumor primärer oder secundärer Natur ist. Bei den Infektionskrankheiten, bei den verschiedenen Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe kommt ein Milztumor vor; oft ist

---

* *Gordon Sharp* spricht sich in einer neueren Arbeit für eine schärfere Trennung der gebräuchlichen Bezeichnungen für diese pseudoleukaemischen Tumoren aus. Namentlich betont er das makroskopisch und mikroskopisch verschiedene Verhalten gerade dieser Drüsengeschwülste, welches sich der Hauptsache nach so verteile, dass bei dem einfachen Lymphom Bindegewebsgerüst und Lymphzellen sich in gleichmässiger Weise an der Drüsenschwellung beteiligen, während für das Lymphadenom das fibröse Gewebe, dagegen für das Lymphosarcom die Zellanhäufung die Hauptrolle bei der Veränderung spielt.

die Zeit seines Eintritts gar nicht oder nur ungenau zu bestimmen, so dass wir über die Bedeutung der Milzschwellung im einzelnen Fall im Unklaren bleiben; dazu kommt, dass auch das anatomische Bild des pseudoleukaemischen Milztumors sich nicht von Schwellungszuständen der Milz bei anderen Krankheiten in charakteristischer Weise unterscheidet. Trotz aller dieser Schwierigkeiten giebt es noch eine, wenn auch nur geringe Anzahl von guten Beobachtungen, die es wahrscheinlich machen, dass sich ein Krankheitsbild der rein lienalen Pseudoleukaemie analog dem der lienalen Leukämie aufstellen lässt. Die Erkrankung präsentirt sich als eine langsam zunehmende Anaemie mit den üblichen Folgeerscheinungen, verbunden mit einer mehr oder weniger starken Milzvergrösserung. *Westphal* stellt diese lienale Pseudoleukaemie, deren Bild von *Strümpell* als „Anaemia splenica“ mitgeteilt wurde, auf die Grenze zwischen der essentiellen perniciösen Anaemie und einer Form der Pseudoleukaemie.

Betrachten wir endlich die **medullare Form** der Pseudoleukaemie, so kommen wir damit noch mehr in den Bereich der perniciösen Anaemie. Während bei der letzteren nach *Immermann*'s Ansicht die bekannte Veränderung des Knochenmarks, die dunkelrote Himbeergeleé ähnliche Verfärbung nur eine secundäre Bedeutung, nämlich Symptome der vom Körper angestrebten, möglichst lebhaften Neubildung von roten Blutkörperchen beigelegt wird — eine Auffassung, die *Orth* und *Litten* auf experimentellem Wege glänzend bestätigten, indem es ihnen an einer Reihe von Versuchen durch mehrmalige Blutentziehung an Hunden gelang, dieselben Knochenmarksveränderun-

gen infolge dieser künstlich erzeugten Anaemie hervorzurufen — so sind die meisten Forscher geneigt, bei der Pseudoleukaemie die Knochenmarksveränderungen als das Primäre, dagegen die Anaemie als secundäre Folge zu erklären.

Ehe wir zur pathologisch-anatomischen Beschreibung der einzelnen Organe übergehen, will ich zuvor eine genaue Charakterisirung der für die Pseudoleukaemie in Betracht kommenden Geschwülste geben: Charakteristisch für das histologische Bild ist die Lagerung lymphoider Zellen in den Maschen des reticulären Bindegewebes. Dieses Netzwerk zeigt übrigens bei der pathologischen, lymphatischen Neubildung mancherlei Verschiedenheiten; so findet man in manchen Fällen deutliche Kerne in den Knotenpunkten der Maschen, während in anderen keine solchen Kerne aufzufinden sind; ferner sind die Maschen bald enger, bald weiter, die Balken des Netzwerkes bald feiner oder gröber, zuweilen in ein faseriges Stroma übergehend. Die Balken inseriren sich häufig an der Wand oft sehr weiter Capillaren. Die in den Maschen gelagerten Lymphzellen lassen meist zwei Formen erkennen, zwischen denen indessen manche Übergänge existiren und welche in den einzelnen Fällen ein verschiedenes Mengenverhältnis darbieten; es sind:

1. kleine Zellen mit fein granuliertem Protoplasma und einfachen Kern und
2. grössere, gröber granulierte Zellen mit mehrfachen Kernen, welch' letztere Elemente zuweilen zum Umfange förmlicher Riesenzellen anwachsen. Ausserdem findet man spindel-

förmige Elemente mit ovalen Kernen und auch freie Kerne.

Wenden wir uns nun zu den pathologischen Veränderungen, welche die Pseudoleukaemie in den verschiedensten Organen zur Folge hat, so gehört die **Lymphdrüsenschwellung** zum häufigsten und konstantesten Befund. Ihre Grösse ist sehr verschieden; man beoachtet kleine, Haselnussgrosse bis zu Hühnereigrösse geschwollene Drüsen, ja in seltenen Fällen wurden Faust- bis Kindskopfgrosse Tumoren in den Mediastinal- und Bronchialdrüsen beobachtet, die durch ihren Druck auf Trachea und Bronchien intra vitam starke Compressionserscheinungen hervorriefen und Herz und Lunge zu verdrängen imstande waren. Auch in unserem Falle waren weitaus die meisten Lymphdrüsen in umfangreiche Tumoren verwandelt, die im einzelnen gar nicht mehr zu isolieren, sondern in umfängliche, höckerige Conglomerate zusammen verschmolzen waren.

Teils nach ihrer Consistenz, teils nach ihrer histologischen Beschaffenheit unterscheidet *Virchow* eine harte und eine weiche Form dieser Drüsenschwellungen. *Winiwarter,* der in hervorragender Weise die pathologische Anatomie der Pseudoleukaemie gewürdigt hat, gibt im Archiv für klinische Chirurgie nachfolgende Schilderung der beiden Formen:

I. Weiche Form.

Die Lymphdrüsen bilden weiche, fluctuirende Geschwülste; eine Zusammensetzung aus einzelnen Packeten ist deutlich, sowohl die einzelnen Drüsen, wie der Tumor als Ganzes sind unter der Haut gut verschieblich. Die Haut selbst über den Tumor ist

völlig intact und abhebbar. Selten sind festere Verwachsungen der einzelnen Drüsen untereinander. Auf dem Durchschnitt zeigen sie ein homogen markiges Aussehen.

Mikroskopisch sieht man das Bild eines hyperplastischen Lymphdrüsengewebes. Die Unterscheidung von Rinden- und Marksubstanz ist nicht mehr möglich. Die Lymphkörperchen sind vermehrt und erfüllen gleichmässig das Gerüst, das sich als zartes Maschenwerk präsentiert. Die Balken des Gerüstes sind kaum stärker als normal. Die Fasern haben entschieden numerisch zugenommen, die Maschen sind dichter geworden und bilden ein Netz feiner homogen aussehender Fasern, in welchen die Lymphkörperchen eingebettet sind. Diese sind grösser als normal, sonst unverändert. Die Gefässe zeigen eine etwas verdickte Wandung. Das Wesentliche der weichen Form ist, dass im ganzen der Lymphdrüsentypus erhalten bleibt.

II. Harte Form.

Die Lymphdrüsen bilden im Allgemeinen derbe, rundliche Knoten. Auf dem Durchschnitt erscheinen sie fast rein weiss; die Kapsel ist stark verdickt. Die Hauptmasse der Geschwulst besteht aus Bindegewebe. Die Lymphdrüse ist durchzogen von einem Konvolut von Faserzügen, so dass keine Rede mehr sein kann von einer blossen Hypertrophie des Gerüstes. Gegen die Marksubstanz bilden die in allen Richtungen durcheinanderziehenden Bindegewebszüge ein dichtes Flechtwerk. Die Gefässe sind zum Teil obliterirt, die Gefässcheiden

stark verdickt. Im ganzen ist eine völlige Metamorphose der Lymphdrüse eingetreten.

Winiwarter ist der Ansicht, dass beide Formen nur Entwickelungsstadien desselben Prozesses sind. Der Wucherungsprozess geht bei der weichen Form vom Bindegewebe aus. Im Gerüst und im perivasculären Bindegewebe entstehen massenhaft neue lymphoide Zellen. Nach obigem Autor ist es mehr als wahrscheinlich, dass diese ursprünglich vom Bindegewebe ausgehende Wucherung die Umwandlung in Bindegewebe wieder durchmacht. Zu Gunsten dieser Ansicht führt er an, dass immer die kleinsten Drüsen zellreich, die grösseren harte, fibröse Knoten sind; ferner, dass bei Lymphdrüsenerkrankungen anderer Art derselbe Vorgang stattfindet. *Birch-Hirschfeld*'s Bemerkung, dass man bisweilen die klinische Beobachtung machen könne, dass die weiche Drüse immer härter werde, spricht auch für *Winiwarter*'s Behauptung.

Um mit einigen Angaben aus der Literatur das Vorkommen der Lymphdrüsenschwellung bei Pseudoleukaemie zu beleuchten, so fand *R. Schultz* in 38 Fällen die Halslymphdrüsen 28 Mal, die Retroperitonealdrüsen 21, die Inguinaldrüsen 20, die Mediastinaldrüsen 18, die Bronchial- und Mesenterialdrüsen 14 mal ergriffen. *Westphal* beobachtete unter 21 angeführten Fällen 19 Mal Drüsenschwellung und zwar wurden in 13 Fällen die Lymphdrüsen am Halse zuerst befallen.

Gowers giebt folgende zeitliche Reihenfolge des Ergriffenwerdens an: Cervical-, Axillar-, Inguinal-, Retroperitoneal-, Bronchial-, Mediastinal- und Mesenterialdrüsen.

Nächst den Lymphdrüsen ist die **Milz** am häufigsten der Sitz pathologischer Veränderungen in den blutbildenden Organen, wie es sich auch in unserem Falle zeigt, wo die Milz in ein ca. 20 cm langes, 10 cm breites und ca. 15 cm dickes Gebilde mit stark verdickter Kapsel verwandelt ist. In den meisten Fällen zeigt sie nur eine Vergrösserung mässigen Grades, doch kann sie auch ausnahmsweise ganz kolossale Dimensionen annehmen. (*Höflmaier* beschreibt einen pseudoleukaemischen Milztumor von 45 : 19 und einem Gewicht von 1970 gr). Die Veränderungen dieses Organs beruhen auf einer Hyperplasie sämtlicher Bestandteile; seltener ist die Vergrösserung von vornherein hauptsächlich durch die Hypertrophie der Malpighi'schen Körperchen bedingt. *Langhans* stellte früher fälschlicher Weise als Unterschied der Milz- und Lymphdrüsenvergrösserung fest, dass es sich bei letzterer um eine Erkrankung des ganzen Organes handle, während bei der Milz nur eine Vergrösserung der Follikel vorläge. In dem ersten Stadium des Prozesses in der Milz ist die hyperplastische Schwellung der Pulpa und der Follikel wesentlich durch eine Zunahme der Zellen bedingt. Später nimmt mehr das Bindegewebe zu und verursacht die grössere Derbheit. Entwickeln sich die Follikel zu umfangreichen Knoten, so wird die Milzpulpa mehr oder weniger verdrängt und nicht selten atrophisch. Die Milz zeigt dann auf dem Durchschnitte ein fleckiges, marmorirtes Aussehen, indem die braun und gelb pigmentirte atrophische Pulpa gegen die grauweissen und gelblichweissen Lymphknoten sehr absticht.

R. Schultz fand unter 38 Fällen 34 Mal eine

Beteiligung der Milz durch eine Volumzunahme grösseren oder geringeren Grades; *Westphal* unter 21 Fällen 17 Mal eine Affektion der Milz. Indessen sind die Fälle, in denen die Milz gar nicht beteiligt ist, doch nicht so selten als man allgemein wohl annimmt: *Panas, Trousseau, Ranvier* u. a. teilen reichliche Fälle mit, in denen die Milz am Krankheitsprozesse nicht beteiligt war.

Während nun bei der Leukaemie in sehr vielen Fällen die Milz allein vergrössert ist und auch während der ganzen Dauer der Krankheit ausschliesslich affizirt bleibt, ist bei der Pseudoleukaemie gewöhnlich die Milzvergrösserung mit der Lymphdrüsenschwellung kombiniert und nur wenige Fälle sind bis jetzt in der Literatur verzeichnet worden, wo die Milz allein erkrankt war. Dann erreicht sie allerdings einen bedeutenden Grad von Vergrösserung. Solche isolirten pseudoleukaemischen Milztumoren von enormer Grösse beobachtete v. *Strümpell, Westphal, Höflmaier, Camerer* (letzterer mit folgenden Zahlen 30 : 18 : 5, 1500 gr).

Diese lienale Pseudoleukaemie tritt vorzugsweise im Kindesalter auf. Verschiedene derartige Fälle sind von *Weiss* und *Alt* als Anaemia splenica infantum s. Anaemia infantilis pseudoleucaemica beschrieben. Eine Übersicht über alle bis zum Jahre 1895 veröffentlichten Fälle giebt *Glockner* in einer Arbeit, in der er besonders die von den verschiedenen Beobachtern mitgeteilten histologischen Milzbefunde hervorhebt. Er selbst führt vier auf der Münchener Universitätsklinik beobachtete Fälle der Krankheit an. Das Alter der befallenen Kinder, in welches der Anfang der Erkrankung zu verlegen war,

wechselte von 5 bis zu 15 Monaten, die Krankheitsdauer von 3—7 Monaten. Syphilis war auszuschliessen, Anzeichen dagegen von Rhachitis waren in allen Fällen vorhanden. Lymphdrüsenschwellungen fehlten ganz. Als wichtige histologische Charakteristica des Milztumors ergaben sich: Starke Zunahme des reticulären Gerüstes und der Trabekel, mässige Verdickung der Kapsel; auffallende Armut an roten Blutkörperchen; ferner namentlich die Anwesenheit eigenthümlicher „epitheloider" Zellen, (die von ihm als Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen des Reticulum aufgefasst wurden); Wucherung der Gefässendotelien; meist starke Vermehrung der eosinophilen Zellen; endlich Verminderung oder gänzliches Fehlen von kernhaltigen roten Blutkörperchen.

Die Blutbefunde wechselten und gaben als Hauptbefunde: Anwesenheit kernhaltiger, zum Teil in Karyokinese begriffener roter Blutkörperchen; Poikilocytose, Oligochromaemie zahlreicher Erythrocyten, grosse mononucleäre (den „Markzellen" gleichende) Leukocyten; ferner stets bedeutende Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen und des Haemoglobingehaltes; in zwei Fällen auch ausgesprochene Leukocytose.

Warum in der Mehrzahl der Fälle die Affektion mehr die Lymphdrüsen ergreift und nur ausnahmsweise die Milz alleiniger Sitz der Erkrankung ist, dafür haben wir bis jetzt noch keine Erklärung, wenngleich schon öfters der verschiedenzeitliche Verlauf zur Erklärung herbeigezogen wurde, nach welcher bei dem chronischen Verlauf hauptsächlich die Lymphdrüsen ergriffen werden sollen, während bei der akuten Form sich der Krankheitsprozess mehr auf die Milz lokalisire.

Das **Knochenmark** zeigt ebenfalls in manchen Fällen Veränderungen, die zum Teil intra vitam durch die hervorgerufenen Symptome, wie Schmerzen in der Gegend des Brustbeins, der Epiphysen der Röhrenknochen sich vermuten liessen, zum Teil aber auch gar keine Beschwerden verursachten.

So fand *Westphal* unter 21 Pseudoleukaemischen 7 mal im Knochenmark Veränderungen, nämlich statt des normalen gelben eine ausgesprochene dunkelrote Verfärbung desselben; allein nur in 2 Fällen konnte durch die Knochenschmerzhaftigkeit auf eine Beteiligung des Knochenmarks geschlossen werden, während bei den 5 übrigen intra vitam jegliche Symptome für ein Ergriffensein des Markes fehlten.

Ausser diesen primär erkrankenden Organen, die fast regelmässig bald früher, bald später von der Pseudoleukaemie in Mitleidenschaft gezogen werden, können auch in anderen Organen **metastatische Erkrankungen** auftreten. Diese metastatischen Erkrankungen treten teils auf in Form kleiner, ja selbst miliarer runder Knötchen, welche sich von frischen Miliartuberkeln durch ihr weniger durchscheinendes, mehr weissliches Ansehen und von älteren durch ihre mangelnde Neigung zur Verkäsung unterscheiden; nicht selten finden sich auch grössere, markweiche Herde, welche an häufigen Organen in Form weicher, markiger Platten auftreten. Im Parenchym der Organe sind diese grösseren Herde meist von rundlicher Form, mitunter bilden sie verzweigte Figuren, indem sie scheidenartig um die Gefässe herumsitzen, eine Form, die ganz besonders charakteristisch gerade unser Fall zeigt. Mitunter bilden übrigens die heteroplastischen Lymphome ganz voluminöse Geschwülste.

Ihren Sitz haben sie am häufigsten in der Leber

und Nieren, in den serösen Häuten; namentlich in Pleura, Lungen, Thymusdrüse, Tonsillen, in den follikulären Apparaten des Darms, seltener im Gehirn, den Hoden, Ovarien, und nur in ganz seltenen Fällen fand sich eine Beteiligung der Haut, des Pancreas, von Skeletmuskulatur, des Herzens, sowie Knötchenbildung im Kehlkopf und Epiglottis, sowie Parotis. Je nach der Häufigkeit des Befallenseins sind die Organe von *Langhans* und später von *R. Schultz* in folgende Reihe und Folge gebracht: Lymphdrüsen, Milz, Leber, Nieren, Parotis, Tonsillen, Schleimhaut des Verdauungstraktus, Zwerchfell, Knochenmark, Ovarien, Thymus, Pancreas.

Um einige Fälle noch aus der Litteratur anzuführen, so fand *R. Schultz* in einer Zusammenstellung von 38 Fällen bei 18 eine Beteiligung der Leber, *Westphal* unter 22 Fällen 11 mal eine solche und zwar bestehend in einer Vergrösserung grösseren oder geringeren Grades, die entweder auf diffuser Infiltration des Bindegewebes oder auf einer Einlagerung heteroplastischer Geschwülste verschiedener Grösse beruhte. — Zumeist folgten diese den Portalästen. *Virchow* erwähnt einen Fall von Pseudoleukaemie, bei welchem sich ein 2 cbcm grosser Tumor in der Leber vorfand und *Trousseau* fand unter 18 Fällen 11 mal das Organ stark vergrössert, allerdings mehr durch einfache hyperaemische Schwellung als durch Neubildungen.

Die Nieren fand *R. Schultz* 12 mal metastatisch erkrankt und zwar waren die Herde sowohl in der Mark- als Rindensubstanz, jedoch häufiger in der letzteren; gewöhnlich hatten die Metastasen die Grösse

einer Erbse oder Kirsche, waren aber in ziemlich geringer Anzahl über das Organ verbreitet.

Pleura und Lungen, die weniger häufig Sitz von Metastasen sind, fand *R. Schultz* 8 mal affizirt.

Die Beteiligung des Verdauungstraktus hielt *Wunderlich* 1866 noch für etwas sehr seltenes und hatte niemals etwas Ähnliches gesehen. Doch haben schon vor ihm *Potain* und *Cossy* von dergleichen Fällen berichtet. So sagt *Cossy*, dass die Schleimhaut des Darms: „un aspect mamelonné et un peu de fiabilité" hatte und *Potain* von den Follikeln und Peyer'schen Haufen, dass sie „légérement saillants et un peu granuleuse à leur surface" waren. Die Peyer'schen Haufen sind in solchen Fällen stark gewulstet und gerötet, die Solitärfollikel als sagoartige Körner zu sehen, während die Schleimhaut im übrigen manchmal eine hochgradige Schwellung zeigt. Diese Erkrankung der Darmschleimhaut hat in gewisser Weise eine Ähnlichkeit mit der Veränderung des Darmes beim Abdominaltyphus, von deren „markigen Schwellung" sie sich nur durch geringe Tendenz zur Ulceration unterscheidet.

Ein sehr seltener Fall von Pseudoleukaemie mit multiplen Haut-, Schleimhaut- und Muskeltumoren hat *Arning* beobachtet: er fand neben einem mächtigen Milztumor und starker Drüsenschwellung am Halse bei normaler Blutbeschaffenheit eine derbe, schmerzlose Geschwulst am Nasenflügel, ebenso am linken oberen Lid, sowie einige andere auf der Schleimhaut der Unterlippe, auf dem harten Gaumen und auf beiden Seiten der Uvula.

Einen fast einzig dastehenden Fall hat nach *Birch-Hirschfeld Murchison* berichtet: es fand sich

am foramen magnum eines Pseudoleukaemischen ein Tumor, der unbedingt als Metastase anzusehen war.

Rosenstein beobachtete einen Fall, bei dem sich auch intensive Veränderungen der Nebennieren und des Rückenmarks vorfanden: *Falkenthal* beschrieb einen Fall, bei dem sich auch Metastasen in Hoden, Herz, Muskeln, Haut- und Schädeldach zeigten.

Auf die interessanten klinischen Symptome einzugehen, würde die Grenzen meiner Aufgabe überschreiten. Einen besonderen Verlauf der Pseudoleukaemie, der in den letzten Jahren wiederholt beobachtet ist, darf ich jedoch nicht unerwähnt lassen. Es handelt sich um eine Erkrankung, die in allen Symptomen der Pseudoleukaemie entspricht, die aber durch einen typischen Fieberverlauf charakterisirt ist. *Ebstein* betrachtete sie als eine Krankheit sui generis, die mit der Pseudoleukaemie nichts zu thun habe und nennt dieselbe: **„chronisches Rückfallfieber."** *Pel* hingegen betrachtet diese Affektion als eine besondere Form der Pseudoleukaemie und nennt sie „infektiöse Form der Pseudoleukaemie." *Renvers* schlägt den Namen „recurrirendes Lymphosarkom" vor und *Hevelke* benennt die Affektion „Lymphosarkomatosis retroperitonealis maligna cum febre recurrente." Dass Formen der Pseudoleukaemie unter hohem Fieber verlaufen können, war schon immer bekannt. Nach *Govers* kommt dies sogar ungefähr bei der Hälfte der Fälle vor. *Westphal* fand unter 21 Fällen 13 mal fieberhaften Verlauf, giebt jedoch zu, dass bei einem Teil das Fieber vielleicht durch Complicationen bedingt war.

Übrig bleibt nur noch eine eigentümliche Form

der Krankheit zu besprechen, die auch bei Leukaemie beobachtet wurde, und welche sich in gewissen Veränderungen der Haut manifestirt und nach denselben von den Franzosen als **„Lymphadenie de la peau“** bezeichnet worden ist. *Kaposi* nannte eine ähnliche, von ihm bei der Leukaemie beobachtete Krankheitsform „Lymphodermia perniciosa.“ Die Affektion äusserte sich in der Entstehung eines teils diffusen, teils mehr herdförmigen, schuppenden, nässenden und intensiv juckenden Eczems. In den betroffenen Hautpartieen entwickeln sich dann zum Teil in Ulceration übergehende Knoten. Drüsenmilzschwellung mit bald anormaler, bald normaler Blutbeschaffenheit tritt auf, und unter dem voll entwickelten Krankheitsbild der Pseudoleukaemie bezw. Leukaemie gehen die Patienten zu Grunde.

Kaposi fasst diese interessante Erkrankung nicht als eine mehr zufällige Komplication des pseudoleukaemischen resp. leukaemischen Prozesses in der Haut auf, sondern glaubt dem Eczem eine gewisse primäre Bedeutung zuschreiben zu müssen. Er hält diese von ihm beschriebene Krankheitsform für nicht identisch mit der Lymphadenie de la peau der französischen Autoren, von denen ich besonders *Gillot, Ranvier* und *Demarge* nenne. Diese Forscher fassen einerseits auf Grund des klinischen Verlaufs und des gesammten Symptomkomplexes, namentlich aber gestützt auf die genaue histologische Untersuchung der Hauttumoren die Lymphadenie de la peau nur als eine Teilerscheinung des allgemeinen leukaemischen resp. pseudoleukaemischen Prozesses auf.*

---

* *Jaccoud,* Dictionaire.

Einen exquisiten Fall dieser pseudoleukaemischen Hautaffektion hat *Joseph* in der deutschen medizinischen Wochenschrift 1889 veröffentlicht.

Bietet so die Pseudoleukaemie in ihren pathologisch-anatomischen Befunden, ganz abgesehen von den klinischen Erscheinungen, ein vielfach ähnliches Bild mit der Leukaemie, so finden wir auch eine deutliche Uebereinstimmung beider Krankheiten in ihrer **Aetiologie und Pathogenese.**

Auch die Pseudoleukaemie kommt in allen Lebensjahren vor, kein Alter ist immun gegenüber dieser Krankheit. Sowohl der Greis als auch der Säugling, Männer und Weiber werden in gleicher Weise von ihr befallen und *Bednar* behauptet in seinem „Lehrbuche der Kinderkrankheiten", dass Hypertrophie der Leber, Milz, Nieren und Mesenterialdrüsen, verbunden mit allgemeiner Anaemie als angeborene Erkrankung vorkäme. Auch *Schultz* spricht sich über diesen Punkt dahin aus, dass er es wohl für möglich hielte, dass ein aus der Foetalperiode her persistirender Reizungszustand des Bindegewebes das „Desmoidcarcinom" zur Folge haben könnte. Von denjenigen Fällen, die im höheren Alter beobachtet wurden, sind die von *Birch-Hirschfeld* bei einem 73jährigen Greise, *Potain* bei einer 73jährigen Frau und *Perrin* bei einem 71jährigen Manne bemerkenswert.

C. Meyer fand nach einer aus der deutschen und französischen Literatur zusammengestellten Tabelle — 76 Fälle — die Krankheit auf folgende Alter verteilt:

11 von 1 bis 10 Jahren
7 „ 10 „ 20 „

12	von	20	bis	30	Jahren
14	„	30	„	40	„
12	„	40	„	50	„
9	„	50	„	60	„
11	„	60	„	80	„

Danach kann man wohl kaum irgend welche berechtigte Folgerung über die besondere Disposition gewisser Jahre machen. Von diesen 76 Individuen waren 52 männlichen und 24 weiblichen Geschlechtes, ein Befund, der die schon von anderen Autoren aufgestellte Behauptung, dass das männliche Geschlecht mehr der Krankheit zuneige, bestätigen dürfte.

Als begünstigend für ihre Entstehung wird von vielen Autoren voraufgegangene Scrofulose angegeben; andere führen Lues, Intermittens an, sowie andere Infectionskrankheiten, chronischen Alcoholismus; andere schlechte Ernährung, ärmliche Wohnungsverhältnisse, ev. bei schwerer Arbeit, Kummer und Sorge, alle diejenigen Ursachen, die den Körper schädigen und seine Resistenz herabsetzen. *Trousseau* führt als ätiologisches Moment voraufgegangene Irritation der Haut an und glaubt dies durch folgenden Fall rechtfertigen zu können: Einen jungen Mann, dem früher ein Naevus oberhalb der rechten Clavicula abgebunden war, war hierbei ein Stück gesunder Haut mitgetroffen. Dieser erkrankte später am malignen Lymphom (!?). Derselbe Autor führt entzündliche Erkrankungen im Bereiche der zuerst befallenen Lymphdrüsen als Ursache an, sowie etwa Otorrhoe, Dacryocystitis, Coryza chronica u. s. w. Eine gewiss eigenartige Beobachtung wollten seiner Zeit *Begin* und *Laxy* gemacht haben, indem sie behaupten, dass

bei den Soldaten in der zu engen Halsbekleidung ein aetiologisches Moment für das Auftreten pseudoleukaemischer Tumoren am Halse zu suchen sei. (! ?) Nach *Mosler* sind Monstruationsanomalien, Puerperalerkrankungen, Typhus abdominalis, Diphtherie und Lepra die Ursache. Ein Fall von Pseudoleukaemie im Gefolge von Diphtherie ist auch von *Roth* beschrieben. Wie bei allen in Bezug auf die Aetiologie noch dunklen Erkrankungen ist auch die Lues als Ursache herangezogen.

Dessen aber waren und sind sich alle Autoren klar, dass alle diese Erkrankungen keine Ursachen für die Entstehung der Pseudoleukaemie sein können. In neuester Zeit neigt man sich deshalb immer mehr der Ansicht zu, dass es sich bei den Blutkrankheiten um eine Infektion handle. Bis jetzt hat man sich mit dem Worte „Diathese" über manche solche Schwierigkeit hinweggeholfen, aber noch Niemand hat erklärt, worauf diese Diathese, diese hypothetische Schwäche und Widerstandslosigkeit der Gewebe beruhe.

Manche Autoren halten überhaupt noch an der Einheit beider Krankheiten — der Pseudoleukaemie und der Leukaemie — fest, in Frankreich that man dies, wie wir schon oben sahen, von je her und man hat die verschiedensten Ansichten vorgebracht, um das verschiedene Verhalten dieser beiden Krankheiten zu erklären.

Die Theorie, dass durch das rasche Wachsthum der pseudoleukaemischen Tumoren die Lymphwege verlegt und so die Fortschaffung der weissen Blutkörperchen gehindert sei, gilt teils durch die gelungenen Injektionen von Tumoren durch *Billroth,* teils

durch die Fälle widerlegt, bei welchen trotz langsamen Wachstums keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen eintrat und andererseits dadurch, dass auch bei Leukaemie schnell wachsende Tumoren gefunden wurden. Ebenso unsicher ist die Annahme, dass bei der Pseudoleukaemie die Zeit zur Entwicklung der Leukaemie gefehlt habe; denn es sind ebenso viele Fälle von der Dauer bis zu 6 Monaten als bis zu 1. Jahre in der Literatur bekannt, andererseits fand sich bei schnell verlaufenden Leukaemien eine frühzeitig exzessive Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Gegen obige „Retentionstheorie“ führt *E. Müller* die bei Pseudoleukaemie öfter noch wie bei Leukaemie vorkommenden Metastasen in nicht lymphatischen Organen, wie Leber, Lunge, Niere in's Feld. Es könnten ja diese nicht entstehen, wenn absolute Undurchlässigkeit der Lymphwege bestünde. Ob dieselben aber wirkliche Metastasen darstellen, ist schwer zu entscheiden. Einzelne Autoren behaupten, es handle sich um eine wirkliche Überpflanzung adenoiden Gewebes in nicht lymphatische Organe und führen als Unterstützung für ihre Ansicht das Aussehen der Neubildung an, die sich nicht von dem einer Lymphdrüse unterscheiden lässt.

Ganz gut lässt sich ihre Entstehung auch mit der von *Rindfleisch* vertretenen Anschauung über die Entstehung der leukaemischen Tumoren vereinigen. Diese hält er für Produkte der Auswanderung weisser Blutkörperchen aus den Gefässen, begünstigt durch den vorwiegenden Gehalt des Blutes an weissen Blutkörperchen und die dadurch hervorgerufene stärkere Reibung. Wir finden aber in den pseudoleukaemischen Tumoren zum Mindesten eben-

solche Mengen weisser Blutkörperchen; sie müssen also doch auch durch den Lymph- und Blutstrom dahin gelangt sein.

Von verschiedenen Seiten wird, wie schon erwähnt, die Pseudoleukaemie als eine Infectionskrankheit aufgefasst, eine Annahme, die gerade in den letzten Jahren zu den verschiedensten bakteriologischen Arbeiten Veranlassung gegeben hat. Schon *Langhans* erwähnt, dass Tuberculose häufig mit Lymphosarcom complizirt sei; gerade das zu den tuberkulösen Prozessen neigende kindliche Alter stellte ein bedeutendes Kontingent zu dem Lymphsarcom. In der 1894 in Zürich erschienenen Dissertation von *A. Müller* „Ein Beitrag zur Aetiologie des Lymphsarcoms" sucht der Verfasser den direkten Beweis dafür zu erbringen, dass Lymphosarcomatose aus Tuberculose entstehen kann. Derselbe führt die Fälle von *Askanazy, Waetzold* und *Cordua* an, die unter dem ausgesprochenen Bilde einer Pseudoleukaemie verliefen, und bei denen der mikroskopische Befund auch tuberculöse Veränderungen sowie Tuberkelbacillen ergab. Diesen Fällen fügt *Müller* einen weiteren an. Es handelt sich um eine an Mammasarcom operirte Patientin, die 3 Jahre später zur Sektion kam. Es fanden sich in lymphosarcomatösen Mammaknoten nekrotische Partien und in diesen unzweifelhaft Riesenzellen und Tuberkelbacillen. In Lunge und Milz fanden sich tuberculöse und lymphosarcomatöse Veränderungen völlig unabhängig von einander. Der Verfasser schliesst daraus, dass die vor 3 Jahren exstirpirten Mammaknoten tuberculöser Natur gewesen sind, und dass die tuberculöse Infection die Ursache der Lymphosarcomatose bildete (! ?).

Tangl und *Brentano* haben, gestützt auf die Thatsache, dass neben hyperplastischen Lymphomen zahlreicher Lymphdrüsen Symptome unzweifelhafter Localtuberkulose z. B. tuberkulöse Darmgeschwüre gefunden wurden, Impfversuche mit Drüsenbestandteilen an Kaninchen gemacht, die zu einer allgemeinen Tuberkulose bei denselben führten. Sie glaubten dadurch einen Beweis für den ätiologischen Zusammenhang beider Krankheiten gebracht zu haben, während *Birch-Hirschfeld* solche Beobachtungen viel ungezwungener aus der Annahme secundärer tuberkulöser Infektion bei schon bestehender Pseudoleukaemie deutet. *Fischer* (Strassburg) hält ebenfalls die Tuberkulose erst für eine secundäre Infektion. *Majocchi* und *Picchini* fanden schon 1886 Kettencoccen mit Bazillen gemischt in dem Lymphombildungen. Ebenso fand *Massucci* in hyper- und heteroplastischen Lymphombildungen bei Pseudoleukaemie reichliche Kettencoccen. Es wird jedoch auch in diesen Fällen eine secundäre Infektion hier mit Eitercoccen stattgefunden haben.

Verdelli, der eine grössere Arbeit über die Ätiologie der Pseudoleukaemie und der Leukaemie veröffentlichte, hat in einem Falle von Pseudoleukaemie Staphylococcus pyogenes aureus, in einem anderen Staphylococcus pyogenes albus, und zwar 3½ Monat ante mortem und in einem Falle von Leukaemie eine Mischung beider Coccenarten sowohl durch Kulturen aus Lymphdrüsen und Blut, wie auch in Schnitten von verschiedenen Organen nachgewiesen. Impfungen mit diesen Kulturen resp. Organen ergaben am Kaninchen ein dem leukaemischen und pseudoleukaemischen ähnliches Erkrankungsbild mit Vergrösserung von Lymph-

drüsen, Milz und Leber und lymphomatösen Veränderungen vieler Organe etc. Er hält hiernach einen Causalzusammenhang zwischen den genannten Mikrococcen und Krankheiten für wahrscheinlich. Dabei unterschied sich die Erkrankung der pseudoleukaemisch infizirten Tiere von derjenigen der leukaemisch infizirten in gewisser Weise, und zwar so, dass letztere Infektion die grössere Virulenz zu haben und namentlich zu schneller verlaufenden Prozessen zu führen schien. Diese verschiedenen Befunde scheinen allerdings dafür zu sprechen, dass Leukaemie und Pseudoleukaemie auf einer (durch gewisse Staphylococcen getragenen) Infektion beruhen und sie können ferner in gewisser Weise auch die „unitarische Anschauung" in Bezug auf das Verhältnis beider Krankheiten zu einander stützen, worauf ich noch unten zu sprechen kommen werde.

Aus der Literatur hat *Verdelli* die hauptsächlichsten Fälle von Leukaemie und Pseudoleukaemie, bei welchen Bacterien nachgewiesen wurden, gesammelt und er stellt die Befunde folgendermassen zusammen:

	Bacillen	Staphylococcen	Streptococcen	Nicht spezifische Coccen	Pneumococcen
Leukaemie	7.	4.	—.	3.	—.
Pseudoleukaemie	3.	7.	3.	1.	1.
S.S.	10.	11.	3.	4.	1.

Gabbi und *Barbacci* fanden in verschiedenen Fällen Bacterium coli commune; sie legen jedoch seiner Anwesenheit keine für die Pseudoleukaemie spezifische Bedeutung bei, halten dieselbe vielmehr nur für die Folge secundärer Infektion im späteren Sta-

dium der Krankheit. Ebenso ist auch nach ihrer Ansicht über die von anderen Beobachtern angegebenen bacteriologischen Befunde zu urteilen, zumal dieselben ausschliesslich Bacterien betreffen, welche wie das Bacterium coli auch im Körper Gesunder vorkommen.

Aus alle dem ersehen wir, wie variabel die gefundenen Resultate, wie mannigfach die Ansichten sind und wie wenig vor allen Dingen darauf zu geben ist. Eine klare Ansicht sich aus diesen Befunden zu bilden, ist zur Zeit noch unmöglich, besonders aber erlauben sie uns nicht, eine Einheit der leukaemischen und der pseudoleukaemischen Krankheit annehmen zu dürfen. Ebensowenig können wir aber auch die von verschiedenen Seiten aufgestellte Ansicht, dass die Pseudoleukaemie die Vorstufe der Leukamie sei, begründet finden. Es sind ja Fälle genug bekannt, wo kurze Zeit vor dem Tode eine Vermehrung der farblosen Blutkörperchen stattfand, immerhin war diese nur eine relative, ohne je den Grad zu erreichen wie bei echter Leukaemie.

Neuerdings erst wieder sprechen sich *Kühnau* und *Weiss** dahin aus, dass sie in beiden Prozessen nur quantitative Stadien erblicken, indem sie sich auf einen Fall stützen, der im Beginn der Beobachtung alle Charakteristika der Hodgkin'schen Krankheit mit normalem Leukocyten-Gehalt und normaler Harnsäureausscheidung darbot, dann aber nach Darreichung von einigen Pylocarpindosen rasch in eine echte lympholienale Leukaemie mit allen dieser Krankheit zukommenden Eigentümlichkeiten des Blutbefun-

* Zeitschrift f. klin. Medizin 1897, 5. u. 6. Heft.

des und des Stoffwechsels überging. Der Unterschied in der Blutbeschaffenheit aber ist ein so auffälliges Symptom, dass ich nicht umhin kann, die Pseudoleukaemie als eine Krankheit sui generis aufzufassen.

Nachfolgender im Würzburger pathologischen Institute zur Obduktion gekommener Fall von Pseudoleukaemie dürfte als Paradigma dieser Krankheitsform dienen, weil er besonders in seinem pathologisch-anatomischen Bilde geeignet ist, das oben skizzirte Bild recht gut zu illustriren. Leider stand mir keine genauere Krankengeschichte dieses poliklinischen Falles zur Verfügung.

Das Wenige, was ich über den Patienten in Erfahrung bringen konnte, war folgendes: Valentin Krenig, 52 Jahre alt, will keine Kinderkrankheiten durchgemacht haben, auch später stets gesund gewesen sein. Den Beginn seiner Beschwerden weiss er nicht anzugeben; sie sollen mit zeitweisem Zittern in den unteren Extremitäten und allmählich immer zunehmender allgemeiner Schwäche angefangen haben. Später bemerkte er, dass seine Inguinaldrüsen angeschwollen seien und deshalb nahm er die Hülfe der Poliklinik in Anspruch.

Hier fühlte man bei genauerer Untersuchung die Inguinaldrüsen als umfängliche, knollige Tumoren, die weich und leicht verschieblich waren, und ebenso, wenn auch in geringerem Masse, die Hals- und Axillardrüsen angeschwellt. Gleichzeitig beobachtete man eine deutliche Volumzunahme der Milz und der Leber, die sich uneben anfühlte. Abdomen war ziemlich aufgetrieben.

Im weiteren Verlaufe der Krankheit nahm die Schwäche des Patienten immer mehr zu; auch klagte

er über Schmerzen in der Kreuzbeingegend. Die Drüsenpackete wuchsen immer stärker an und bald fanden sich alle oberflächlich fühlbaren Drüsen zu starken höckerigen Tumoren angewachsen; Milz- und Lebervergrösserung haben ebenfalls zugenommen. Patient klagt über Druck im Leibe, Atemnot und Herzklopfen.

Der Urin von hellgelber Farbe zeigte mässigen Eiweissgehalt. Im Bodensatz zahlreiche Blutkörperchen. Die Untersuchung des Blutes ergab eine Verminderung der roten und eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen, doch schien die physiologische Grenze nicht überschritten zu sein.

Eine genauere Beobachtung des Krankheitsverlaufes beim Patienten war unmöglich, da er nur selten zur Behandlung erschien; die Diagnose wurde auf „Carcinose" gestellt.

Patient scheint dann an allgemeinem Marasmus zu Grunde gegangen zu sein.

Bei der Sektion fand sich eine ausgiebige Schwellung fast sämtlicher Lymphdrüsen des Körpers; insbesondere waren die Axilllar-, Supra- und Infraclavicular-Drüsen, Bronchial- und Inguinaldrüsen und die Lymphdrüsen der Bauchhöhle in umfängliche, knollige Tumoren verwandelt, deren höckerige Oberfläche eine Zusammensetzung aus vielen einzelnen Drüsenpacketen vermuten liess. Die einzelnen Drüsenpackete waren also nicht mehr zu isolieren, sondern ganze Drüsengruppen waren immer zu grösseren Conglomeraten zusammengeschmolzen. Auch die grösseren retroserösen Lymphstränge, insbesondere die der Bauchhöhle nahmen an der geschwulst-

artigen Entartung teil, so waren z. B. Aorta, Cava abdominalis in ihrem ganzen Verlauf rings von Geschwulstmassen umgeben und dadurch komprimirt.

Kleine Knötchen von rundlicher Begrenzung fanden sich in den beiden Nieren, am zahlreichsten in der Corticalsubstanz unter der Kapsel.

Die Leber war in toto vergrössert und von kleineren und umfangreicheren Tumoren durchsetzt, die teils eine rundliche teils rosettenförmige Begrenzung aufwiesen. Insbesondere zeigten die grösseren Lebertumoren, die die Grösse eines kleines Apfels erreichten, auf dem Durchschnitt eine deutliche rosettenförmige Begrenzung. Ebenso fanden sich im mediastinalen Gewebe und in den Lungen kleinere und grössere rundliche Knoten.

Die Milz war in ein 20 cm langes, 10 cm breites und ungefähr 15 cm dickes Gebilde verwandelt, von äusserst derber Consistenz, mit stark verdickter Kapsel: sie war allseitig stark verwachsen. Auf dem Durchschnitt zeigte sie eine granitähnliche Farbe, welche von einer starken schwarzen und dunkelbraunen Pigmentierung des Organs herrührte, wobei in das dunkel gefärbte Parenchym weisse Massen, teils in Knötchenform, teils in verästelten Gebilden eingesprengt waren.

Auch die serösen Häute zeigten flache und kugelige Prominenzen.

Die Nebennieren waren allseits verwachsen und zeigten sich von denselben Geschwülsten eingenommen, wie die bisher beschriebenen Organe, so dass nur geringe Reste des ehemaligen Gewebes sich erkennen liessen. In den Körpern der Wirbel fanden

sich ebenfalls, hier nicht selten im Centrum erweichte Knoten vor.

Sämmtliche Tumoren zeigten eine weisse Farbe und waren von ziemlich derber Consistenz, welch' letztere dadurch verständlich wurde, dass im Innern der Geschwulstmassen überall ein reichlich entwickeltes und verzweigtes Netz von Bindegewebszügen makroscopisch zu erkennen war.

Die Untersuchung des Knochenmarks war leider unterblieben.

Alles in allem hatte man den Eindruck, dass es sich im Allgemeinen hauptsächlich um eine an das Lymphgefässsystem sich anschliessende geschwulstmässige Entartung handeln möchte, wobei bemerkt werden mag, dass nach der makroscopischen Betrachtung auch die Erkrankung der Leber und in's Besondere die der Milz als eine dem interstitiellen Bindegewebe dieser Organe folgende wahrscheinlich wurde. Neben allen diesen fand sich noch eine Nephritis parenchymatosa, Emphysema pulmonum, Degeneratio cordis, Ascites, Hydrothorax, Hydropericard.

Es wurden nun geeignete Stücke aus Lymphdrüsen, Niere, Nebenniere, Leber und Milz mit *Müller*'scher Flüssigkeit fixirt, im aufsteigenden Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet und mit Haematoxylin und Carmin gefärbt.

Die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung waren nun folgende: In allen diesen Organen handelt es sich um das Auftreten von zelligen Herden, deren Elemente sich zusammensetzen zum grössten Teil aus gleich grossen, rundlichen Zellen mit mässig entwickeltem Protoplasma und inten-

siv gefärbten, ziemlich grossen, rundlichen Kernen, aus Zellen also vom Charakter der Lymphocyten — daneben finden sich spärliche grössere Zellen in den Herden und sowohl einkernige, wie mehrkernige Riesenzellen. Eine unzweifelhafte Beziehung dieser Zellen existirt zu den Gefässen, ja man kann als erstes Stadium des in Rede stehenden pathologischen Zustandes kleine perivasculäre Zellanhäufungen betrachten, die sich reichlich zerstreut, sowohl in der Peripherie grösserer Herde als auch mehr selbständig da und dort finden. Später breiten sich die zelligen Neubildungen weiter in der Umgebung des Gefässes aus und dringen ganz nach Art der malignen Geschwülste in der Peripherie vor. Überall tritt an den einigermassen älteren Herden eine starke Bindegewebsentwicklung hervor, so dass dann diese älteren Herde mehr und mehr eine fibröse Beschaffenheit bekommen. In jenen Herden, in welchen noch das Granulationsstadium der beregten Bindegewebsentwicklung zu beobachten ist, sind die jungen Granulationszellen mit den eigentlichen, Lymphocyten-ähnlichen Geschwulstzellen so innig vermischt, und es zeigt sich hier auch ein solcher Reichtum an Zellformen, die als Übergänge von Lymphocyten-ähnlichen zu jungen Bindegewebszellen gedeutet werden könnten, dass man schlechterdings eine Unterscheidung nicht mehr machen kann. Ja man erhält stellenweise den Eindruck, als ob die Geschwulstzellen sich selber an der Bindegewebsentwicklung beteiligten. Dieser Beobachtung soll allerdings weniger Gewicht beigelegt werden, sondern damit nur auf die Schwierigkeit der Unterscheidung der in Frage kommenden Zellarten hingewiesen sein.

Thatsache ist, dass die Infiltration der Gewebe mit den Lymphocyten-artigen Zellenmassen von einer ganz bedeutenden Bindegewebsentwicklung begleitet ist.

Nach diesen mehr allgemeinen Vorausschickungen über die histologischen Vorgänge bei dem in Rede stehenden Prozess seien kurz die Veränderungen, welche die einzelnen Organe im Besonderen zeigen, so weit sie der Erwähnung wert scheinen, angeführt.

Milz: Der bindegewebige Grundstock der Milz und zwar nicht nur die Trabeculae in ihren Verzweigungen, sondern auch die Reticula. Bälkchen und Fasern haben eine enorme Massenzunahme erfahren, ja es ist infolge dieser gewaltigen Bindegewebshyperplasie von normalem Pulpagewebe kaum mehr etwas zu sehen, die Trabekel sind in breite Fasermassen verwandelt, welche verdickte z. T. obliterirte Gefässe und massenhafte Pigmenthaufen einschliessen. Das reticuläre Gewebe der ehemaligen Pulpa zeigt ebenfalls starke Verbreiterung und da, wo man überhaupt noch etwas von den Maschenräumen des einstigen zarten Netzes erkennen kann, stellen diese enge, spaltförmige, mit abgestossenen Endothelzellen erfüllte Räume dar. An anderen Stellen ist aber weithin nichts weiter als Bindegewebe in allen Stadien der Entwicklung zu erkennen, das überall reichlich Pigment einschliesst. In diese Bindegewebsmassen eingesprengt nun, insbesondere in die breiten Trabekelsysteme eingelagert, finden sich die obenerwähnten zelligen Herde, meist in deutlicher Beziehung zu den Gefässen.

Interessant ist, dass auch in der Wandung (in Media, Adventitia) grösserer, stark verdickter und obliterirter Gefässe diese zelligen Neubildungen auf-

treten; man möchte sie wohl an dieser Stelle mit den vasa vasorum in Zusammenhang bringen.

Leber: In der Leber ist neben einer diffusen Verbreiterung der Capsula Glissonii und ihrer letzten Ausläufer durch neugebildetes Bindegewebe und einer daselbst etablirten, oft recht beträchtlichen Gallengangswucherung, das Anfangsstadium des ganzen Prozesses besonders schön in kleinen teils diffusen, hier und da auch knötchenförmigen Zellanhäufungen von dem beschriebenen Charakter zu erkennen. Diese zelligen Infiltrate halten sich ebenfalls der Regel nach an die Gefässe und damit also auch hier wieder an die Verzweigungen der Bindesubstanz des Organes. Die grösseren Knoten der Leber lösen sich mikroskopisch in eine Menge kleinerer auf; sie sind also durch Confluenz benachbarter Herde bei deren allmählicher Vergrösserung entstanden, was besonders deutlich an der Peripherie der grossen Geschwülste ist und die Ursache für ihre vorhin erwähnte Rosettenform bildet. Die Leberzellen selbst gehen dabei zu Grunde, teils erscheinen sie mit Fett infiltrirt, teils im Zustande der braunen Atrophie; an anderen Stellen kann ihre ehemalige Anwesenheit nur aus Pigmentresten vermutet werden. Die grösseren Herde zeigen häufig zentralen Zerfall; daneben tritt auch hier wie in der Milz eine starke Bindegewebsentwicklung in den älteren Infiltrationsherden hervor.

Nichts wesentlich Neues bietet die Betrachtung der **Nierenpräparate;** auch hier finden sich wieder die nun mehrfach erwähnten Ansammlungen Lymphocytenartiger Elemente im Verein mit hyperplastischen Vorgängen im Bindegewebe.

Ebenso ist es bei den **Nebennieren** und **Lymphdrüsen,** welch' letztere in ähnlicher Weise, wie es an der Milz geschildert ist, verändert sind. — Von normalem Drüsengewebe findet sich keine Spur. Bei den Lymphdrüsen ist jedoch noch ein bemerkenswerter Umstand hervorzuheben: es zeigt sich an ihnen nämlich besonders deutlich, dass sich der Prozess nicht an das Gebiet der eigentlichen Drüse allein hält, sondern dass er auch auf das periglanduläre Binde- und Fettgewebe übergreift. Dieses Fortschreiten des Prozesses in der Umgebung und die Infiltration der Umgebung mit dem gleichen zelligen Material erinnert entschieden an die Verbreitungsweise bösartiger Geschwülste. Man kann das besonders schön in dem periglandulären Fettgewebe sehen, wo die Lymphocytenartigen Zellen entlang der feinen Septen sich vorschieben, welche dem Fettgewebe das netz- oder bienenwabenartige Aussehen geben. Diese Septen werden hierbei ganz ähnlich wie man es beim Wachstum des Carcinoms oder Sarcoms unter gleichen Umständen beobachtet, durch die Zelleninfiltration mehr und mehr verbreitert und die Räume der Fettzellen dadurch bedeutend eingeengt.

Zum Schlusse seien ganz allgemein noch einige Bemerkungen über den Zustand der Gefässe angeführt, deren Beziehung zu den Lymphomherden im Vorausgehenden mehrfach betont ist. Hier ist vor allem zu erwähnen, dass in den älteren Herden sehr häufig eine starke Verdickung sämtlicher Wände, insbesondere auch der Intima zu beobachten war, welches letztere nicht selten die Obliteration des Gefässes oder wenigstens eine eminent starke Beeinträchtigung

des Lumens desselben verursachte. In den jüngeren Herden besonders da wo die Gefässe mit einem förmlichen Mantel von lymphocytenähnlichen Zellen umgeben waren, erwies sich oft das ganze Gefäss angefüllt mit der gleichen Art von Zellen, so dass nur spärliche rote Blutkörperchen zwischen ihnen zu erkennen waren. Die Endothelzellen der Intima kleinerer Gefässe und Kapillaren fanden sich sehr häufig in Proliferation begriffen und, wenn so beschaffene Gefässe mit Lymphocyten erfüllt waren, war eine Unterscheidung der beiden Arten von Zellen (Endothelien oder Lymphocyten) schlechterdings nicht mehr möglich. Oft schien an solchen Gefässen die Endothellage gänzlich zu fehlen, so dass es schien, als ob sie in die das Lumen erfüllende Zellenmasse aufgegangen sei. In wieder anderen Fällen war es zu einer richtigen Thrombusbildung gekommen, wobei die Thromben sehr viele Leukocyten enthielten. In älteren Herden war es an einigen Stellen bereits zur Organisation solcher thrombotischer Massen gekommen.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, zur genaueren Klarlegung noch einige besonders interessante Fälle aus der Literatur anzufügen.

Fall I.*

P. D. 20 jähriger Metallschläger erkrankte im Winter 1889 an Influenza, nach der er überhaupt sich nicht mehr recht erholte.

* Ein Fall aus der Privatpraxis des Medizinalrats Dr. Lochner veröffentlicht von Carl Goppelt in seiner Inaugural-Dissert.: Über Pseudoleukaemie. Würzburg 1891.

Im Januar des Jahres 1890 musste er wegen zunehmender Schwäche und Müdigkeit, sowie starker Hustenanfälle die Arbeit aufgeben. Pat. hatte seit längerer Zeit am Hals kleine Knötchen bemerkt, welche weder schmerzten, noch irgendwie sich zu ändern schienen. Im Juni begannen diese Knötchen an der linken Seite des Halses zu wachsen und es traten allmählich Schmerzen auf. Nachdem er verschiedene Krankenkassen und Ärzte absolvirt hatte, trat er am 9. September 1890 im Krankenhaus zu Schwabach ein. Dort wurde folgender Befund erhoben:

An der linken Seite des Nackens und Halses findet sich eine etwas über hühnereigrosse Geschwulst, die sich überall gleichmässig derb und hökerig anfühlt. Sämmtliche Lymphdrüsen des Halses sowohl auf derselben, als auf der rechten Seite sind indurirt und vergrössert, bei Bewegung verursacht die Geschwulst Schmerzen, bei stärkerem Druck ebenfalls. Pat. ist auf's äusserste abgemagert, Wangen bleich und hohl, Brust flach, Haut in den Interkostalräumen eingesunken, an den Extremitäten lässt sich die Haut in Falten abheben; sämtliche Lymphdrüsen des Körpers sind indurirt und angeschwollen, keine jedoch über Pflaumengrösse; zwischen Parasternallinie und Mammillarlinie zeigt sich am Rippenbogen eine etwa 6 cm in Länge und Breite messende Geschwulst von härterer Consistenz als eine normale Leber, deren Schall in den der Leber übergeht. Es zeigt sich bei der Betrachtung, dass die Geschwulst mit Leichtigkeit aus dem rechten in das linke Epigastrium verschoben werden kann. Immer aber bleibt der Zusammenhang mit der Leber bestehen. Im linken

Hypochondrium lässt sich percussorisch und palpatorisch eine etwa 10 cm lange höckerige Masse nachweisen, welche der Milz angehört. Im Blute lässt sich eine Abnahme der festen Bestandteile nicht nachweisen, die weissen Blutkörperchen sind kaum vermehrt, eosinophile Zellen *Ehrlich*'s nicht zu finden. Nach Verlauf einer Woche beginnen die Inguinaldrüsen stärker zu schwellen. Zu gleicher Zeit wird der Kranke unfähig, den Kopf ohne Unterstützung zu halten, da auch die Halsdrüsen in wenigen Tagen mehr als das doppelte ihrer Grösse wuchsen. Die Halsdrüsen wachsen bedeutend und werden schmerzhafter. Wenige Tage nach dieser mehr akuten Erscheinung werden die Halsdrüsen weicher, beweglicher und kleiner. Mit dem Kleinerwerden der Halsdrüsen wachsen die Inguinaldrüsen zu grossen Tumoren an. Jetzt kann sich auch der Pat. nicht mehr selbst im Bette aufrichten, was hauptsächlich den geschwollenen Inguinaldrüsen zugeschrieben wird.

Im Blute treten mit Nachlass des bisherigen geringen Fiebers mehr weisse Blutkörperchen, etwa 20—25 in einem gefüllten Gesichtsfelde, auf. Der Kranke hat Schmerzen beim Schlucken, eine Folge der Vergrösserung der Tonsillen.

Der Tod trat ein am 14. Dezember. Der Sektionsbericht lautet folgendermassen:

Abgemagerter Körper, blasse Haut, ohne weitere Veränderung, Unterhautzellengewebe stark serös durchtränkt; Unterleib prall gespannt, enthält 4 l milchig getränktes, fibrinflockenreiches Serum. — Schädel und Hirn zeigen nichts Besonderes, nur Gefässe der Basis und die Sinus enthalten wenig flüssiges Blut. Am Hals zieht sich links unter dem Ohr

ein faustgrosses Conglomerat vergrösserter Lymphdrüsen herab, in das verschiedene Nervenstämme eingebettet sind. Das Packet reicht in die Tiefe bis an die Halswirbel, die teilweise usurirt und leicht eindrückbar sind. Auf dem Durchschnitt zeigen sich diese harten Packete zusammengesetzt aus einem grauen mattglänzenden Parenchym, das von einem dichten, derben, sehnig glänzenden Bindegewebshof umgeben ist. Im Parenchym finden sich teils isolirte, teils konfluirende radiäre Streifen von gelblich weisser Farbe. Das Parenchym quillt auf dem Durchschnitt vor, die Septa bleiben in der Tiefe liegen; man sieht am Durchschnitt am besten die Zusammensetzung aus verschiedenen, bis wallnussgrossen Lymphdrüsen. Das Packet hängt mit verschiedenen Muskeln zusammen, die zum Teil nicht völlig abgelöst werden können. In den Muskeln finden sich auch vereinzelte bis erbsengrosse Knötchen, die aber keinen Hof besitzen.

Zur Seite von Oesophagus und Trachea ziehen vereinzelnte vergrösserte Lymphdrüsen zur Teilungsstelle der letzteren herab. Die dortigen Drüsen sind wieder bis zu Haselnussgrösse angeschwollen, aber nicht untereinander verwachsen. Ihr Durchschnitt zeigt dasselbe Bild, wie der der Halsdrüsen, nur enthält ihr bindegewebiger Hof bedeutend mehr Pigment, so dass er ganz mausgrau erscheint.

In der Spitze des linken Oberlappens ist dicht unter der Pleura ein etwa 4 cm Durchmesser haltender Knoten von grauweissem mattglänzendem Gewebe mit eingesprengten gelblichen Streifen. Er scheint aus verschiedenen kleineren zusammengesetzt zu sein. Er ist nicht vollständig scharf gegen

das übrige Lungengewebe abgegrenzt. In der linken wie rechten Lunge finden sich noch verschiedenere kleinere immer dicht unter der Pleura belegene ähnliche Knötchen. Lungen überall sonst luft-, aber wenig bluthaltig. Pleurablätter sind frei von Einlagerungen und nicht miteinander verwachsen, glatt und glänzend. Über den Knötchen erscheint die Pleura verdickt. In der Schleimhaut des Kehlkopfes wie der Trachea ist keine Abnormität. Im Herzen wenig flüssiges Blut und Fibrincoagulum. Muskulatur des Herzens auffallend blass. In der aufsteigenden Aorta sind einzelne Stellen fettig degenerirt. Die Tonsillen sind ziemlich bedeutend vergrössert, mehr die linke, und enthalten ebenfalls eine gelblichweisse krümelige Masse. Die linke Submaxilardrüse hat eine Grösse von 7 cm gegenüber von 4 cm der rechten. Sie besitzt auf dem Durchschnitt ebenfalls ein eigentümlich glasiges Aussehen. Schleimhäute des Magens und des Darms zum grössten Teil blass, einzelne Stellen mehr rötlich tingirt und diffus geschwellt, keine ausgesprochenen Knötchen.

Leber erscheint nur wenig vergrössert. Kapsel ist glatt, glänzend, von weiten Lymphgefässen durchzogen. Es finden sich am scharfen, vorderen Leberrand des rechten Lappens drei graugelbe Knoten, ferner im Hilus der Leber und am lig. coronarium dextrum verschiedene kleinere; ein weiterer nimmt fast die ganze Hälfte der Unterfläche des linken Lappens ein. Alle haben die Farbe gemeinsam. Nur sind die grösseren weicher. Die Knoten am linken Lappen, sowie einer der am rechten scharfen Rande vorhandenen erreichen Faustgrösse, die übri-

gen etwa Wallnussgrösse. Alle liegen direkt unter der Kapsel, teils überragen sie das Lebergewebe, teils sind sie eingelagert, immer aber vom Lebergewebe scharf sich abgrenzend. Das übrige Lebergewebe ist heller gefärbt als normal, wenig blutreich; einzelne Stellen, meist in der Nähe von Knoten, zeigen weitere Gefässe, rötlichere Farbe, grössere Weichheit. Gallenblase enthält wenig Galle.

Die Milz ist mit dem Magen und einzelnen Darmstücken durch derbe, bindegewebige Stränge ziemlich fest verbunden. Ihre Grösse ist 17 : 10 : 7 cm; sie ist höckerig, derb, blaurot verfärbt, von einzelnen gelblich grauen Stellen, die zum Teil prominiren, besetzt. Das steife, wenig bluthaltige, glasig aussehende Parenchym der Milz ist von zahllosen stecknadelkopf- bis haselnussgrossen gelbweissen Knoten durchsetzt. Die Trabekeln der Milz sind verdickt, die Gefässe erweitert. In den grösseren Knötchen, die bedeutend weicher sind, verflüssigt sich gleichsam der gelbe Bestandteil derselben, so dass in der Mitte der Erhebung eine Delle auftritt.

Beide Nieren sind etwas vergrössert und sehr blass. Grösse und Blässe bedeutender bei der rechten. Die Pyramidensubstanz ist etwas dunkler als die Rinde. Beide Kapseln leicht abziehbar und glatt. In der rechten Niere findet sich in der Rindenschicht eine 3 cm lange, 1 breite, 2 mm tiefe gelblich weisse Einlagerung, von deren Durchschnitt sich ebenfalls hellflüssige Substanz abstreichen lässt.

Ebenso sind sämmtliche Retroperitonealdrüsen stark geschwollen und zu Packeten verschmolzen. Von diesen Massen ist das Pancreas völlig umschlossen, so dass seine Substanz nur an wenigen Stellen

sichtbar ist. Dieselbe zeigt aber auf dem Durchschnitt keine Veränderung.

Die Drüsen des Beckens sind zu einer dicken Masse zusammengewachsen, welche auf ihrem Durchschnitt den Typus der übrigen Geschwulstmassen zeigt. Rechts reicht diese graue von gelben Einlagerungen durchsetzte Masse von dem Abgang der art. meseraica inf. auf dem Darmbein herab bis fast zur Symphyse. Auch hier hat die drüsige Masse den Muskel (psoas) durchsetzt, die Faserbündel auseinandergedrängt und zur Atrophie gebracht.

Die Drüsen des Mesenteriums wie alle anderen Lymphdrüsen des Körpers sind geschwellt. Alle zeigen sie das graue Parenchym im sehnig glänzenden Gewebe eingeschlossen und von gelben Streifen teilweise durchsetzt.

Unter dem Mikroskop stellte sich der Befund an den einzelnen Organen folgendermassen dar:

Am mit Haematoxilin gefärbten Präparate der Leber sieht man die Acini durchsetzt von Rundzellen. Am meisten ist dies der Fall in den Randpartien der Acini.

In Teilen, welche schon vorgeschrittenere Veränderungen zeigen und mehr in der Nähe von Knoten sich finden, ist das interlobuläre Bindegewebe verdickt, auch in die Acini dringt dieses junge Bindegewebe ein. An diesen Stellen sind die Leberzellen atrophisch, ihre Konturen sind verwaschen, der Kern hat teilweise noch gut die Farbe aufgenommen, teilweise aber auch nicht. Dieses Bindegewebe hat ein glasiges fast homogenes Aussehen, es enthält wenige Kerne, nur schwer lassen sich einzelne Fasern erkennen. An den Rändern dieser bindegewebigen

Ringe ist die Anhäufung von Rundzellen am stärksten. Auch diese liegen in einem bindegewebigen Hof, der von zahlreichen Gefässen durchzogen ist. Dieser Hof zeichnet sich durch seine Dicke aus; er beträgt bei einem 8 mm breiten Knoten einen halben Millimeter. Der Hof besteht aus einem ziemlich kernreichen, doch schon schrumpfenden, aus einzelnen Fibrillen bestehenden Bindegewebe. Nur an einzelnen Stellen ist der Ring von Rundzellen durchsetzt, die in ziemlich geschlossenen Haufen gegen das Lebergewebe vordringen. Von diesem Ring aus ziehen starke Bindegewebsstränge in den Knoten hinein. Dieser besteht aus einem reticulären Gewebe, in das grosse Massen von Rundzellen eingelagert sind. Diese Zellen sind von verschiedener Grösse und Form. Ihre Grösse schwankt zwischen der eines gewöhnlichen Lymphkörperchens bis zum doppelten und dreifachen derselben. Die kleineren und mittleren sind vollkommen rund, die grössten besitzen meist Eiform, andere wieder sind von ganz unregelmässiger Gestalt. An vielen sind Furchungsrinnen zu sehen, die bei manchen fast bis zur völligen Trennung einschneiden. Ebenso verschieden ist das Verhalten ihrer Kerne. Die eine besitzen einen Kern, andere zwei, einzelne auch mehrere. Verschiedene, darunter vor allem die eiförmigen grössten Zellen, haben überhaupt keinen Kern, sondern zeigen nur ein dunkler gefärbtes Netzwerk feinster Fäden.

Doch gilt die obige Beschreibung nicht für alle Stellen des Knotens. An einzelnen nämlich fehlen die Rundzellen, so dass das feine Netzwerk prächtig zu sehen ist, während an anderen runde follikelähnliche Haufen von Rundzellen im Gewebe gelagert

sind und das Netzwerk ganz verdecken. Dass dieser teilweise Ausfall der Rundzellen nicht durch Behandlung des Präparates entstanden ist, zeigt sich am Schüttelpräparat, indem sich selbst nach langem Schütteln die Haufen noch fast völlig erhalten haben. Es muss also ein anderer Prozess vor sich gegangen sein, der den Untergang der Rundzellen herbeigeführt hat. Dieser Prozess lässt sich mit ziemlicher Sicherheit als Verfettung ansprechen, indem am frischen Präparate einzelne Zellen der abgestrichenen Masse eine feine Körnelung und Zerfall in feine Tröpfchen zeigen.

Mit Sicherheit ist zu erkennen, dass der Knoten sich aus zwei benachbarten gebildet hat, die zusammentrafen und dann eine gemeinschaftliche Kapsel bildeten. Es zieht nämlich durch die Mitte des Knotens ein breiter Strang von Bindegewebe, in welchem sich mehrere grössere Gefässe finden, die wohl als die im interlobulären Gewebe verlaufenden Ästchen der vena portae, art. hep. und vena hep. anzusprechen sind.

Die Lunge enthält wenig schwarzes Pigment. Die Alveolarsepta erscheinen gequollen und sind von Rundzellen reichlich durchsetzt und bedeckt. Die Pleura, sowie die Wand der Gefässe, welch' letztere alle erweitert sind, sind bindegewebig verdickt und zwar ist es ein sehr kernarmes, stark geschrumpftes Gewebe. Am stärksten ausgesprochen sind diese Verhältnisse dort, wo die makroskopisch sichtbaren Knoten sitzen. Auffällig ist die im und um den Knoten sich findende stärkere Pigmentanhäufung, die fast durchweg in den Gefässwandungen erfolgt. Auf die dicke Pleuraschicht folgt eine etwas schmälere Zone

verdickten Lungengewebes, dessen Alveolen allerdings völlig durch Kompression aufgehoben sind: es klaffen in diesem Teil nur noch einige Gefässe. Innerhalb dieser Schicht folgt der eigentliche Knoten, welcher sich im gefärbten Präparate deutlich vom übrigen Lungengewebe abhebt, aber nicht wie in der Leber durch einen fortlaufenden Ring von Bindegewebe umgeben ist. In dem Knoten lässt sich eine rundzellenarme graue und eine mit dunkelblau gefärbten Rundzellen gänzlich bedeckte Substanz unterscheiden. Die gröberen Teile der Stützsubstanz gehen unmittelbar in das verdickte Lungengewebe über. Das Stützgewebe nimmt auch hier einen viel grösseren Raum ein, als das eigentliche adenoide. An einigen Stellen scheint sie sogar eine Abgrenzung des Knotens vom übrigen Gewebe anbahnen zu wollen, indem die Rundzellen an einzelnen Stellen verschwinden und das Bindegewebe dort zu schrumpfen beginnt. Auch die nach dem Lungenhilus zu gelegenen nächsten Alveolen sind durch das Wachstum des Knotens etwas komprimiert.

In der Milz hat der Krankheitsprozess hauptsächlich zu einer Vermehrung und Verdickung des Trabekelsystems geführt; auch das eigentliche reticuläre Gewebe ist vermehrt und verdickt, die Rundzellen dagegen sind vermindert. Die Gefässwandungen sind in der Milz noch viel mehr als in anderen Organen verdickt. Die Gefässwandungen sind auch hier von Rundzellen durchsetzt, die sich dann in grösserer Menge an der Peripherie anhäufen, ebenso ist es an den Milzbalken. Die Malpighischen Körperchen sind meist vergrössert und zwar ist es auch in ihnen das junge Bindegewebe, welches den meisten Platz ein-

nimmt. Schon wegen der Form ist es wahrscheinlich, dass alle makroskopisch sichtbaren Milzknoten solche vergrösserte Körperchen sind.

In der Niere ist am auffallendsten die Quellung der Epithelien, die zu einem vollständigen Verschluss der Harnkanälchen geführt hat. Die Epithelien sind trüb und körnig, an vielen Stellen schon ganz zerfallen. Die tubuli contorti sind mit vielen Rundzellen besetzt. Eine Anhäufung von solchen in Gestalt der oben beschriebenen lymphatischen Knoten hat aber nicht stattgefunden.

Die Lymphdrüsen schliessen sich hinsichtlich ihrer Zusammensetzung fast durchweg den schon beschriebenen Knoten an; nur sind alle Verhältnisse bis zum Äussersten durchgeführt. Wir haben die in runden Haufen erfolgte Anschoppung mit Rundzellen und die geradezu kolossale Verdickung und Vermehrung alles Bindegewebes. Ja letzterem allein kann man fast die Vergrösserung der Lymphdrüsen zurechnen.

Das Bindegewebe enthält spindelförmige Kerne, ausserdem in der den Rundzellenhaufen zunächst gelegenen Schicht reichliche Rundzellen, die aber allmählich abnehmen, während die äusserste Schicht schon zu schrumpfen beginnt. Die Rundzellenhaufen wie das Bindegewebe sind gut vascularisiert. In manchen Drüsen enthalten die Rundzellenhaufen teils frei, teils in den Zellen Pigment. Wo die Lymphdrüsen bei ihrem Wachstum auf Muskel trafen, wie an den Halsmuskeln und am Psoas, da drang das neugebildete Bindegewebe mit Rundzellen zwischen Faserbündel und Fasern ein und brachte sie zur Atrophie.

Schon makroskopisch war es ja auf dem Durchschnitt sichtbar, wie in das gelbweisse Gewebe die rötlichen Muskelfasern gleichsam eingesprengt waren.

Das mikroskopische Bild zeigt uns die verschmälerten Muskelfasern von dem überall zu findenden eigentümlichen Bindegewebe umgeben und lange Reihen von Rundzellen zwischen drin. Die Fasern zeigen teils noch Querstreifung, teils sind sie im Zerfall begriffen und bestehen aus feinkörnigen Detritusmassen. Die gelben Zerfallsmassen aus den verschiedenen Organen bestehen fast durchweg aus zerfallenen Rundzellen und sind hie und da mit Spindelzellen vermischt.

In allen untersuchten Organen aber haben wir eine Vermehrung resp. Entstehung anscheinend reticulären, d. h. lymphatischen Gewebes, das allerdings zur Bildung eines eigenthümlich gequollenen kernarmen Bindegewebes neigt.

Was die Lage aller Knoten in den Rändern der Organe betrifft, glaubt Verfasser annehmen zu dürfen, dass dieselbe durch die dortige geringe Strömung begünstigt wurde, ähnlich wie auch bei alten Leuten in der Pleura Ansammlungen von Rundzellen mit nachträglicher Entstehung eines derben Gewebes wohl als Folge der langsamen Blutströmung vorkommen.

Es handelt sich also hier um einen Fall von hartem malignem Lymphom lymphatisch lienalen Charakters, der an und für sich durch die regressive Metamorphose der Verfettung ganz besonders bemerkenswert ist. Denn die Lymphome überhaupt und gerade die harten am allerwenigsten haben nur geringe Neigung zu solchen Vorgängen. Äusserst auffallend ist auch die eigentümliche Aus-

breitung der Neubildungen in die Muskulatur hinein: in keinem der mir bekannten Fälle von Pseudoleukaemie konnte ich finden, dass von den Drüsen aus in solch diffuser Weise sich die Neubildungen fortgepflanzt und ihren schädigenden Einfluss auf die Muskelfasern ausgeübt haben. In den bekannten Fällen handelt es sich meist um knötchenförmige Einlagerungen, die allerdings auch nicht durch einen Bindegewebshof der Muskelsubstanz gegenüber abgegrenzt waren.

Fall II.*

G. H., 41 Jahre alt erzählte, dass seine Krankheit vor 2 Jahren mit zeitweisem Zittern in den Unterextremitäten begonnen habe. Hierzu seien nach kürzerer Zeit ziehende Schmerzen getreten.

Dabei wurde Pat. so schwach, dass er namentlich, wenn das Zucken in den Gliedern auftrat, sich anhalten musste, um nicht umzufallen. Mitte Januar 1877 bemerkte er zuerst, dass seine Inguinaldrüsen angeschwollen seien, und etwas später auch seine Halsdrüsen. Diese Drüsenschwellungen nahmen immer mehr zu und mit der Zeit stellten sich immer heftiger werdende Kreuzschmerzen ein, so dass er am 13. September das Spital zu Breslau aufsuchen musste. Intermittens oder Lues, oder Zeichen von abgelaufener Scrofulose will er nie gehabt haben und stets in leidlich guten Nahrungs- und Wohnungsverhältnissen gelebt haben. Der am 15. September auf-

* Der Fall stammt aus der Klinik des Hr. Prof. Dr. Biermer in Breslau. Veröffentlicht von Bernhard Strauz in seiner Dissertation: Über das maligne Lymphom (Pseudoleukaemie). Breslau 1878.

genommene Status ergab folgendes: Pat. ist ein grosser, kräftig gebauter Mensch. Hautdecken blass ohne Besonderheit, nur zeigen die Intercostalvenen der oberen Brustpartien eine stärkere Entwicklung und schwellen besonders bei Hustenstössen stärker an. Sichtbare Schleimhäute blass; sämmtliche äussere Drüsen stark geschwellt. Auf der rechten Seite haben die Hinter-Ohrdrüsen Wallnussgrösse, sind von elastisch fester Contistenz, die Haut, darüber gut verschieblich, ist nicht gerötet. Ebenso verhalten sich die Inguinaldrüsen. Die der linken Seite sind jedoch weniger gut entwickelt, aber auf Druck etwas schmerzhaft.

Milzdämpfung beginnt am oberen Rande der 6. Rippe, reicht nach unten bis über den Rippenbogen hinaus, nach vorn bis zur Paraxillarlinie. Dieselbe ist deutlich fühlbar, und auf Druck die ganze Gegend schmerzhaft. Zu beiden Seiten des Abdomen ist undeutliche Dämpfung wahrnehmbar, die sich bei Bewegungen des Pat. auf die Seite auf der entgegengesetzten aufhellt. Urin zeigt im Bodensatz zahlreiche weisse Blutkörperchen und epitheliale Cylinder. Die Untersuchung des Blutes ergiebt eine absolute Verminderung der roten und eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen, die jedoch die physiologischen Grenzen nicht überschreiten.

Aus dem Krankheitsverlauf ist folgendes hervorzuheben: 4. X.: Die Temperatur des Pat. ist stets normal geblieben, die Anämie hat zugenommen. Die Drüsen sind bei Berührung schmerzhaft. Subjektive Klagen, besonders über Schmerzen im Kreuze nach den Hüften zu ausstrahlend, ferner über starke Schweisssekretion. 20. X.: Die Schwäche des Pat.

hat zugenommen. Die Drüsenpackete sind nicht stärker geworden, während die Schmerzen in der Kreuzbeingegend noch an Stärke zugenommen haben. 9. XI.: Die Temperatur des Pat. ist stets normal geblieben, die Schmerzen in der Kreuzbeingegend haben etwas nachgelassen, dafür klagt er stets über Druck in der Blasengegend. Oedem der Füsse und Hände sind hinzugetreten, sowie Ascites und Hydrothorax. Die Schwäche des Pat. nimmt täglich zu und am 21. XI. geht Patient an allgemeiner Entkräftung zu Grunde.

Das Sectionsprotokoll ergiebt Folgendes: Abgemagerter Mann, starkes Oedem der untern Extremitäten und des Scrotum, etwas geringeres der oberen Extremitäten. Das Herz ist von gewöhnlicher Grösse, auf seinem Pericardialüberzug bemerkt man an einer Stelle, die der Aussenfläche des conus arteriosus entspricht, ein grosses weissgelbliches Knötchen mit einem trüben weissgelblichen Punkte im Inneren. Beide Lungen zeigen schon auf ihrem Pleuraüberzuge eine grosse Anzahl derber Knötchen, die ihrem Aussehen nach an Tuberkeln erinnern. Die Lungen sind dabei aufgebläht. Auf einem Durchschnitt zeigen sie sich durchsetzt von einer grossen Zahl ähnlicher Knötchen, die auch hier vollkommen das Aussehen von Tuberkeln bieten. Nur ist es auffallend, dass auch die grösseren von ihnen keine deutliche Verkäsung zeigen. Im übrigen sind beide Lungen gut lufthaltig, die linke blass, die rechte etwas blutreicher, aber auch nicht hyperaemisch. In den Lungenarterien einige Emboli. Am Halse finden sich, namentlich auf der rechten Seite, geschwellte Lymphdrüsenpackete. Diese Drüsen erreichen Haselnussgrösse.

Auf einem Durchschnitt erscheinen sie gleichmässig und zwar teils grauweisslich, teils gelbweisslich. Die grösseren Drüsen zeigen im Inneren einen puriformen Zerfall mit Bildung eines kreidig aussehenden Breies. Die Schilddrüse ein wenig geschwellt, nur im linken Lappen ein kleines, stecknadelkopfgrosses, weissliches Knötchen.

Die Milz ist ausserordentlich vergrössert (19 cm lang, 13 cm breit, 8 cm dick), fühlt sich sehr derb an, ihr Peritonealüberzug prall gespannt, etwas uneben durch ganz flache Höcker, an der convexen Fläche schimmern einige weissliche Knoten durch. Auf dem Durchschnitt erscheint das Milzgewebe ausserordentlich bunt, von derber Consistenz. Es wechseln blass-graurote Stellen in unregelmässiger Anordnung und verschwommener Begrenzung mit dunkleren ab, die in allen Schattirungen bis zum dunkelroten gefunden werden. Dazwischen sind eingesprengt scharf begrenzte, weisse Stellen von ausserordentlich unregelmässiger Gestalt und verschiedener Grösse. Bald sind es einzelne Knötchen, bald mehr oder weniger verzweigte Figuren, oder grössere rötliche Knoten. Die Grösse wechselt von der eines Stecknadelkopfes bis zu der eines Kirschkernes. Die kleinen Knoten haben ein graues, mehr durchscheinendes Aussehen, in den grösseren finden sich weisse oder weissgelbe, trübe Stellen eingesprengt, oder sie sind im Ganzen so gefärbt. Beide Nieren sind gross (12 : 6 : 3), Kapsel sehr leicht abtrennbar; durch die Oberfläche schimmern ausser einigen Cystchen weissliche, tuberkelähnliche Knötchen. Die Oberfläche erscheint blass, graurot, schwach getrübt. Auf einem Durchschnitt erscheint die Rinde ziemlich breit, leicht getrübt, die

Zeichnung deutlich. Auch hier bemerkt man eingesprengte Knötchen.

Die Leber ist ziemlich gross, derb, an ihrer Oberfläche zeigen sich reichlich weisse, trübe Stellen, teils in Form kleiner Knötchen, teils grössere, über die Peritonealfläche etwas hervorragende, oder umgekehrt, unter sie etwas zurücksinkende Platten. Beim Einschneiden ergiebt es sich, dass diese Platten entsprechend grosse Knoten in der peripheren Lebersubstanz entsprechen, die bis zu Kirschkerngrösse erreichen; dabei ist die Oberfläche der Leber auffallend gespannt und glatt. Auf einem Durchschnitte sieht man eine im Allgemeinen deutliche Läppchenzeichnung, die aber durch dazwischen eingestreute weissliche Massen einigermassen verwirrt wird.

Die weissen Massen stellen tuberkelähnliche Knötchen dar, die über die Schnittflächen etwas hervorragen. Auch weissliche, kurze, verzweigte Streifen bemerkt man. Grössere Knoten sind im Innern sehr wenig zu sehen. Die portalen Lymphdrüsen sind geschwellt und zu ähnlichen Gebilden, wie die Halslymphdrüsen umgewandelt.

Die Retroperitonealdrüsen sind vergrössert; die Leistendrüsen beiderseits, namentlich aber rechts, beträchtlich geschwellt, und in derselben Weise wie die früher erwähnten verändert. Einige jedoch mehr dunkelrot. An der Wirbelsäule bemerkt man zwischen dem 4. und 5. Halswirbel und an der Vorderseite des 2. und 3. Lendenwirbels eine Einlagerung einer schmierigen, gelblichen Masse zwischen den angrenzenden Weichteilen und dem entblössten Knochen. Die Knochen fühlen sich rauh an, die Zwischenwirbelscheiben sind im vorderen Teile zer-

stört. Das Schädeldach dick. An der pars frontalis der rechten Stirnbeinhälfte sitzt die Dura fester als gewöhnlich an; nach dem Herausnehmen des Gehirns merkt man an der Innenfläche der Dura mater eine höckerige, weissliche Geschwulstmasse von der durchschnittlichen Höhe von 0,5 cm. Auf der Aussenfläche findet sich an dieser Stelle eine weissgelbliche, breiige Masse zwischen Dura und Knochen. Der Knochen ist dabei auf Zweimarkstück-Grösse angefressen. Die Dura zeigt auf derselben Stelle netzförmige, gelbe, erhabene Leistchen. Im rechten Oberarmknochen sitzt in der Epiphyse dicht an der Knorpelgrenze ein erbsengrosser Knoten. An der Grenze der Epiphyse und Diaphyse, ein wallnussgrosser, im oberen Teile der Diaphyse sitzt je ein haselnuss- und kirschkerngrosser Knoten. Von diesen Knoten haben die in der Epiphyse eine weissliche, weiche Substanz, deren innere Teile aus gelben, radiären Streifen bestehen, der allerinnerste ist zu einer schmierigen, gelblichen Masse zerfallen. Die Umgebung des grossen Knotens ist nach unten hin eine 1 cm breite, durchscheinende, graue, weiche Zone, in der die Knochenbalken verschwunden sind. Die in der Epiphyse gelegenen Knoten sind im Ganzen mehr durchscheinend, graurot, nur einzelne Teile derselben erscheinen weiss resp. gelblich.

Die oben genannten Stellen der Wirbelsäule, welche bei makroskopischer Betrachtung wie kariöse Wirbel erschienen, zeigen sich bei genauer mikroskopischer Besichtigung als durch unzählige, kleine Lymphome zerstörte und bis tief in die Wirbelkörper eingreifende Substanzverluste.

Die mikroskopische Untersuchung aller in

den einzelnen Organen vorhandenen Knötchen und Knoten, erweist dieselbe als Lymphome teils harter, teils weicher Consistenz.

Fall III.*

F. H., 56 Jahre alt, klagt bereits seit 1 Jahre über stets zunehmende Schwäche und starkes Schwitzen. Nach Neujahr will sie gefallen sein und sich seit diesem Falle so schwach fühlen. Seit 6—7 Wochen hat sie Appetitlosigkeit und starke Leibschmerzen, durch welche sie gezwungen war, die letzten 14 Tage das Bett zu hüten. Sie klagt über eine gewisse „Steifigkeit" im Leibe, hatte letzthin häufig Durchfall und Erbrechen. Aufnahme in die Klinik am 26. Septbr. 1887.

Status praesens: Gesundes Aussehen, blasse Schleimhäute, Spur von Cyanose, Ernährung mittelmässig.

Man fühlt einen grossen Tumor im Bauche, der nach unten bis zur spina ant. sup. ossis ilei, nach vorn bis mitten zwischen Mamillar- und Parasternallinie reicht. Oberfläche des Tumor concav, nicht ganz glatt, an dem unteren Ende druckempfindlich, an dem vorderen Rande mehrere Einkerbungen. Zwischen Thoraxwand und Tumor können die Finger ziemlich tief eindringen. Beim Atmen verschiebt sich der Tumor. Die Perkussion ergiebt mehr oder weniger tympanitischen Schall aber keine Dämpfung. Bei Lagerung der Kranken auf die rechte Seite sinkt

* Stammt aus der Klinik des Herrn Prof. Dr. Ebstein in Göttingen; veröffentlicht von C. Meyer in seiner Diss.: Beiträge zur Geschichte der Pseudoleukaemie. Gött. 89.

der Tumor etwas nach vorn und reicht bis an den Nabel. Man kann hinter dem Lig. Poupartii die Finger einführen und die Hinterfläche des Tumors drei bis vier Finger breit abfühlen. Konsistenz nicht ganz hart, Palpation etwas schmerzhaft. Bei rechter Scapular-Lage eine verschiebliche Dämpfung zwischen 3. und 4. Rippe in der mittleren Axillarline. Diese Dämpfung wird zwischen 5. und 6. Rippe vollständig, reicht bis zum Rippenbogen und überragt die vordere Axillarlinie um 3—4 cm, um alsdann in den tympanitischen Schall des Tumors überzugehen. Wenn man in die vorhandene Bauchhernie hineinfühlt, so entdeckt man besonders rechts vom Nabel kastaniengrosse Knoten, einige noch etwas grösser. Leberdämpfung beginnt unterhalb der 7. Rippe. Leberresistenz nicht gross. Zwischen ihr und dem Tumor befindet sich eine tympanitische Zone. Axillardrüsen geschwollen, desgleichen die supra clavicularea Drüsen; besonders links die Tumoren sind hühnereigross, nicht druckempfindlich. Auch in der Leistengegend finden sich sehr grosse Tumoren. Cubital-Drüsen haben bis zu Taubeneigrösse. Auch in der Bauchlage ist der Tumor der linken Seite zu fühlen. Tonsillen sind nicht vergrössert, vielleicht rechts eine geringe Schwellung.

Urin trübe, geringes Sediment von weisser Farbe mit rötlichen Partien, bestehend aus Lymphkörperchen, einzelnen Epithelzellen, hyalinen Cylindern mit Fetttröpfchen bedeckt.

Blut normal.

Rektal- und Vaginaluntersuchung ergiebt nichts Besonderes.

Aus dem weiteren Krankheitsverlaufe sei noch Folgendes erwähnt:

Die Patientin hatte nachts häufig asthmatische Beschwerden und klagt am 8. XII. über Schmerzen auf der Brust. Das Beklopfen der Tibia und des Sternums ist schmerzhaft. Am 12. I. bekam Patientin eine Pleuritis dextra, der Husten und die Dyspnoe nehmen zu. Der Tumor erwies sich bei der Aufblähung des Darmes mit Luft von diesem überlagert. Die Zählung der Blutkörperchen ergiebt rote: 5.176.000, weisse 11.540; also 448 : 1.

Am 28. I. trat plötzlich eine ödematöse Schwellung des linken Handrückens und linken Unterschenkels ein. Am rechten Unterarme zeigten sich zahlreiche punktförmige Blutungen. Die axillaren Lymphdrüsen waren stark geschwollen. Am 30. I. war der Puls klein und unter starker Dyspnoe trat der exitus letalis ein.

Die Sektion ergab folgenden Befund:

Sehr abgemagerte Frau mit leichten Oedemen an den Knöcheln beider Füsse. Auf der Rückseite des rechten Vorderarmes befinden sich zahlreiche bläulichrote, verwaschene Flecken in der Haut. Die inguinalen Lymphdrüsen beiderseits vergrössert, ebenso die supraclavicularen und submaxillaren, besonders der rechten Seite. Die axillaren Lymphdrüsen ebenfalls beiderseits vergrössert. Der Bauch besonders in den unteren Partien aufgetrieben.

Die Hervorwölbung der Bauchwand ist wesentlich bedingt durch den stark mit Gas aufgetriebenen Magen und Darm, mehr aber noch durch die tiefstehende Leber und die enorm vergrösserte Milz, welche mit ihrem unteren Rande auf der Darmbein-

schaufel liegt, sodann durch die ungemein stark vergrösserten retroperitonealen Lymphdrüsen.

Das Zwerchfell hat auf keiner Seite eine Kuppe nach oben, sondern steht beiderseits dem Rippenrand gleich und zeigt starke Fluktuation.

An der Innenseite des sternum, besonders in der Gegend des manubrium liegt eine rötlich graue, markige Geschwulstmasse demselben auf. Am unteren Teile der Pleura sieht man graurötliche Tumormassen in Form feiner, flacher Knötchen auftreten, die sich zu Haufen zusammengelagert haben. Nirgendwo ist von regressiver Metamorphose etwas zu sehen. Im 2. Interkostalraum geht eine Tumormasse in die interkostalen Muskeln hinein. Die mediastinalen Lymphdrüsen bis Taubeneigrösse geschwollen, auf dem Durchschnitte teils von gleichmässig graumarkigem Aussehen, teils rötlich gesprenkelt. Die am Manubrium adhärenten Massen rühren von den oberen mediastinalen Lymphdrüsen her, die noch stärker vergrössert sind als die unteren.

Auf der Pleura beiderseits, besonders am Unterlappen, körnige Geschwulstmassen. Auf der Pleura des Oberlappens der linken Lunge Fibrinauflagerungen. Lunge selbst teilweise kollabirt, schmutzig grau. In den Bronchien ist etwas trübe, schleimig eitrige Masse. Schleimhaut gerötet. Faserzüge springen sehr stark hervor. Im Innern der Lunge keine Neubildung zu sehen. Bei der Herausnahme der Halsorgane zeigt sich, dass die Drüsen sämmtlich noch stärker vergrössert sind, als nach der äusseren Besichtigung anzunehmen war.

Einzelne Follikel des Zungengrundes gleichfalls vergrössert, ebenso die rechte Tonsille.

Schilddrüse nicht wesentlich vergrössert. Alle die geschwollenen Lymphdrüsen zeigen dieselbe Beschaffenheit, wie die mediastinalen, nur dass letztere auch noch Kohle enthalten.

Milz allerseits frei. An ihrem oberen Rande sieht man auf der Kapsel eine Anzahl unregelmässiger, ziemlich harter geschwulstartiger Neubildungen, auf der konvexen Oberfläche narbenartige Einziehungen. An der hinteren Kante der Milz befindet sich ebenfalls eine narbenartige, breite Vertiefung und auch hier sitzen einige graue, geschwulstförmige Verdickungen. Die Milz hat ein Volumen von 5880 ccm und ein Gewicht von 247 gr. Kapsel ist im Ganzen nur wenig verdickt, aber doch immerhin so, dass das Parenchym nur unvollkommen durchscheint. Consistenz der Milz relativ derb und elastisch. Beim Durchschneiden sieht man in einer braunrötlichen Grundmasse zahllose, Hirsekorngrosse Massen eingesprengt, die vielfach an der Spitze prominiren, häufig Kleeblatt und Kartenherzform haben, im Centrum einen kleinen hellgelben Fleck lassend. Venen blutleer. Beim Durchschnitt der ersten Narbe sieht man eine Verdickung der Kapsel und radiäre Stellung der Trabekeln. Der zweiten Stelle entsprechend ragt eine im Durchschnitt keilförmige Geschwulstmasse in die Milz hinein, an die sich weiterhin ein Gefäss anschliesst.

Die linke Nebenniere zeigt keine Veränderung. Aus dem Ureter entleert sich eine milchig getrübte Flüssigkeit. Die linke Niere ist nicht vergrössert. Man sieht auf der Oberfläche narbige Vertiefungen. Hier und da sitzen einige Cysten und an einer Stelle ein hanfkorngrosser Geschwulstknoten. Makroskopisch zeigt die Niere keine wesentlichen Ver-

änderungen. Rindensubstanz schmal. Im Nierenbecken auffallend starke Schlängelung und Füllung der Venen. Rechte Niere blutreicher als die linke. Harnblase blutreich, sonst ohne Veränderung.

Am Uterus ein etwa hühnereigrosses Fibromyom an der mittleren Seite der hinteren Wand. Der Uterus selbst ist in die Länge gezogen und enthält eine eitrige Flüssigkeit. Schleimhaut stark gerötet.

Lymphknötchen im Darm fast stecknadelkopfgross, weissgrau; in der Cardia-Gegend des Magens findet sich eine Zehnpfennigstückgrosse Schwellung der Schleimhaut. Ebenso haben wir auf dem Durchschnitte des Pylorus eine markige Schwellung der Schleimhaut.

Auch die Lymphdrüsen im Becken sind vergrössert.

An der Leber ist eine Schnürverdickung der Kapsel, links anscheinend in Verbindung mit der Entwicklung grauer Geschwulstknötchen im Leberparenchym und auf dem Durchschnitt sieht man solche Knötchen auch im Parenchym zerstreut. An einer Stelle befindet sich ein erbsengrosser Tumor.

Das Pankreas ist ganz eingepackt von stark vergrösserten markigen, aber doch ziemlich konsistenten Lymphdrüsen. Im Dünndarm an mehreren Stellen haemorrhagische Veränderung der Zotten. Im Ileum teilweise sehr beträchtliche Schwellung der Solitärknötchen und Haufen. Eine fast tumorartige Schwellung sitzt an der Valvula Bauhini; die Lymphknötchen im Coecum und colon ascendens sind stark vergrössert.

Im rechten Oberschenkel, sowohl in der Diaphyse, wie in der Epiphyse ist rotes Mark, im

unteren Teil der Diaphyse schwarzrot, haemorrhagisch. Das Mark ist ungemein weich.

Am Diaphragma finden sich auf der Pleura-Seite Geschwulstbildungen, vielfach in Form feinster Knötchen.

Fall IV.*

B. A. 42 Jahre alt, bemerkte seit einiger Zeit, dass ihr Leib stärker werde, ihr oft das Gefühl einer unangenehmen Völle verursache und dass hauptsächlich in der linken Seite hie und da plötzlich stechende Schmerzen auftreten, ohne jedoch sonst irgend welche grössere Beschwerden zu haben. Sie fühlt sich in der letzteren Zeit ziemlich matt, klagt öfters über Mangel an Appetit, sowie über Erbrechen und glaubt eine Abnahme des Körpergewichts beobachtet zu haben, wohl bedingt durch die öfters auftretenden Störungen des Allgemeinbefindens. Patientin giebt an früher stets gesund gewesen zu sein, abgesehen von einigen unbedeutenden Erkrankungen, sowie den gewöhnlichen Kinderkrankheiten.

Status praesens: Ziemlich gut genährtes weibliches Individuum von mittlerer Grösse; Fettpolster mässig vorhanden, Muskulatur ziemlich kräftig entwickelt. Die Haut, sowie die sichtbaren Schleimhäute ziemlich blass mit einem Stich ins Gelbliche. Die Drüsen sind nirgends geschwollen.

Pulmones: Über der rechten Lunge ist der Perkussionsschall an der Spitze und der Supraclavi-

* Stammt aus der Klinik des Herrn Prof. Dr. Angerer in München, veröffentlicht von Paul Camerer in seiner Dissertation München 1893: „Ein Fall von rein linealer Pseudoleukämie."

culargrube deutlich gedämpft. R. H. O. ebenfalls Dämpfung mit stellenweise leicht tympanitischen Beiklang; die Auskultation ergiebt verschärftes, verlängertes Exspirieren mit teilweise schwach bronchialem Charakter; vereinzelte Rasselgeräusche.

Linke Lunge: An der Spitze zeigt sich ebenfalls leichte Dämpfung, die sich nach hinten bis zur Spina scapulae fortsetzt. Auskultatorisch findet sich verschärftes Atmen mit einzelnen Rhonchi.

Cor: Spitzenstoss im 5. Intercostalraum schwach zu fühlen, Herzfigur gehörig; keine Verbreiterung nach rechts. Töne rein, aber ziemlich schwach.

Milz ist in allen Richtungen vergrössert, reicht vorne bis 3 Fingerbreit vor die Mittellinie und ist deutlich palpabel. Einkerbungen sind nicht durchzufühlen; sie ist leicht verschieblich und nicht druckempfindlich. Länge 28 cm, Breite 18 cm.

Leber ist deutlich vergrössert und leicht palpabel. Die Leberdämpfung geht bis über 4 Finger breit unterhalb des rechten Rippenbogens und ragt etwa 3 Finger breit unter dem linken Rippenbogen hervor; auf Druck ist sie nicht empfindlich. Der Urin zeigt gelbe Färbung und ist leicht getrübt; die Untersuchung auf Eiweiss ergiebt mässige Mengen von Albumen.

Die Untersuchung des Blutes wurde mit dem Thoma-Zeiss'schen Apparat vorgenommen und ergab eine geringe Verminderung der roten Blutkörperchen. In einem cbmm waren 4.284.375 rote Blutkörperchen, die weissen waren relativ vielleicht in geringem Grade vermehrt, unter 1371 roten waren 6 weisse, also 1:239. Die roten Blutkörperchen hatten eine blasse Farbe. Patientin klagt über Heiserkeit; die laryngoskopische

Untersuchung ergiebt eine ziemlich starke Rötung der Kehlkopfschleimhaut; auf den Stimmbändern sind kleine, oberflächliche Geschwüre.

Nach Verlauf von etlichen Tagen tritt plötzlich hohes Fieber auf; Abendtemperatur 41°. In den nächsten Tagen ist das Allgemeinbefinden unverändert, Patientin klagt hauptsächlich über grosse Trockenheit im Mund und Hals.

22. I. 93. Patientin plötzlich unter den Erscheinungen der Erstickung gestorben.

Sectionsbericht des pathologischen Instituts vom 24. Januar 1893.

Äussere Besichtigung: Ziemlich gut entwickelter weiblicher Körper. Die Leber überragt handflächengross beide Rippenbogen, das grosse Netz bedeckt die Gedärme; in der Bauchhöhle ist eine geringe Menge seröser Flüssigkeit. Zwerchfellstand rechts am oberen Rand der 5. Rippe, links ebenso. Nach Wegnahme des Sternums liegt der Herzbeutel handtellergross vor; die rechte Lunge reicht bis zur Medianlinie, die linke ist etwas retrahiert. In der rechten Pleurahöhle befindet sich eine ziemlich beträchtliche Menge, ca. 1/4 Liter einer hellen, serösen Flüssigkeit. Die rechte Lunge zeigt mit der Pleura mehrere leicht trennbare Verwachsungen. In der linken Pleurahöhle ist ebenfalls eine geringe Menge von blutig gefärbter Flüssigkeit. Die linke Lunge ist im unteren Teile an der Wirbelsäule und namentlich an der Spitze durch schwer trennbare Stränge verwachsen.

Bei Eröffnung des Herzbeutels findet sich in demselben eine geringe Menge seröser Flüssigkeit.

Rechte Lunge: Pleura in den unteren Partien milchig getrübt, ziemlich beträchtliche bindege-

webige Auflagerungen, auf dem Mittellappen durchsichtig. An der Spitze mehrere linsen- bis erbsengrosse kleine Cavernen, sowie mehrere verkäste kleine Knoten. Die Schnittfläche ist dunkelbraunrot, Blutgehalt mässig, Saftgehalt in den mittleren Partien stark vermehrt, Luftgehalt entsprechend herabgesetzt. Der Unterlappen schneidet sich ziemlich derb, ist schiefrig verfärbt. Beim Schneiden durch den Mittellappen deutliches Knistern, Saftgehalt vermehrt. Im Ganzen ist das Lungengewebe ziemlich fest anzufühlen. Bronchien und Gefässe von normaler Beschaffenheit, Bronchialdrüsen wenig vergrössert, ziemlich stark pigmentirt.

Linke Lunge: von gehörigem Volumen, Gewicht etwas vermehrt. Pleura milchig getrübt, am Oberlappen bindegewebige Auflagerungen, an der Spitze mehrere kleine Knoten; im Allgemeinen Befund wie rechts. Unterlappen zum grossen Teil lufthaltig, Saftgehalt vermehrt, sonst wie rechts.

Herz: von gehöriger Grösse, pericardiales Fett ziemlich stark entwickelt; Epicard leicht milchig getrübt.

Die rechte obere Hälfte des Kehldeckels zeigt eine bohnengrosse Blase mit serösem Inhalt, die Substanz des Kehldeckels ist stark geschwellt, die Schleimhaut des Kehlkopfes gerötet. Die Stimmbänder zeigen beiderseits Defekte und schwache Granulationen. Die Trachea ist gerötet. Der Zungengrund, sowie die seitliche Rachenwand zeigen nichts Besonderes.

Magen: Schleimhaut blass, leicht gefaltet; Inhalt schleimig, breiig.

Darm: Das Mesenterium fettreich, ebenso das retroperitoneale Bindegewebe. Im Dünndarm grünlich

flüssiger Inhalt, im Dickdarm ist der Inhalt konsistenter; Schleimhaut gerötet, die des Dickdarms schiefrig verfärbt, am Colon ascendens kleine, mit infiltrierten Rändern versehene Geschwüre, die teilweise in Verkäsung und Zerfall begriffen sind.

Leber: um das Doppelte vergrössert; die Schnittfläche von gelblich weisser Färbung: blutarm; die acinöse Zeichnung ist deutlich. Die Leber fühlt sich fest, derb an.

Milz: ist in allen Durchmessern bedeutend vergrössert; die Maasse sind: Länge in der Convexität gemessen 30 cm, Breite 18 cm, Dicke 5 cm. Die Milz ist im convexen Teil gewachsen, bedeutend vergrössert; die Kapsel ist leicht milchig getrübt, an einzelnen Stellen stärker (sehniges Aussehen) und mit bindegewebigen Auflagerungen bedeckt. Das Gewebe schneidet sich ziemlich derb, die Schnittfläche ist blass, Blutgehalt mässig; Pulpa stark hyperplastisch. Das Gewicht beträgt 1500 gr.

Nieren: die rechte Niere von grauweissem Aussehen, deutlich vergrössert, Kapsel leicht abziehbar. Im übrigen ist die Oberfläche glatt, das Parenchym dunkel gefärbt; Rinde und Mark deutlich zu trennen.

Die linke Niere bietet die gleichen Verhältnisse.

Anatomische Diagnose: Lineale Pseudoleukaemie (enormer Milztumor); Fettleber, lokalisierte Tuberkulose der Lungen, des Darms und Kehlkopfes; Acute parenchymatöse Nephritis.

Mikroskopische Untersuchung der Milz. Die Untersuchung ergab nachstehendes Resultat: Im Allgemeinen beobachtete Verfasser eine bedeutende Zunahme von Zellen, die ziemlich gross, epithelartig und von unregelmässig polygonaler Gestalt erschei-

nen und ein ziemlich gleichmässiges Protoplasma zeigen. Sie besitzen grosse, teils runde, teils ovale Kerne mit einer und mehreren Einschnürungen; an manchen Stellen liegen die schon geteilten Kerne noch in ein und derselben grossen Zelle neben einander, an anderen Stellen ist schon die vollständige Teilung eingetreten. Diese Zellen sind offenbar in lebhafter Vermehrung begriffen und umwuchern, teils zu kleinen, teils zu grossen Heerden angeordnet, die normalen, im Vergleich zu jenen dunkleren Pulpazellen. An anderen Partien beobachtet man denselben Verdrängungsprozess in einem weiter vorgeschrittenen Stadium, indem hier die Pulpazellen in beginnender Degeneration begriffen sind. An einzelnen Stellen ist der Reichthum an derartigen wuchernden Zellen so gross, dass die Zusammensetzung des Milzgewebes kaum zu erkennen ist. — Auch die Malpighi'schen Körperchen sind von der Wucherung dieser Zellen ergriffen, sie dringen in die Malpighi'schen Körperchen von einer oder mehreren Seiten hinein und verdrängen die Leukocyten aus den Maschen des Gewebes. Die Malpighi'schen Körperchen zeigen dann oft ein sonderbares Aussehen; eine Partie enthält ganz dunkle, kleine Lymphoidzellen zum Unterschied von einer andern, wo die grossen hellen Zellen sichtbar sind.

Die Kapsel zeigt derbe, mit zahlreichen Kleinzellen infiltrierte Struktur und an einzelnen Stellen drei- bis vierfache Verdickung, Partien, die den makroskopisch sichtbaren, milchigen Trübungen entsprechen. Die Milzbalken, sowie das Netzwerk der Pulpa weisen ebenfalls eine deutliche Zunahme des Bindegewebes auf. Die Fasern des Reticulums sind ver-

breitert, stärker entwickelt, die Maschen sind ziemlich eng, ja an manchen Stellen durch Bindegewebsfasern geradezu abgeschlossen. An anderen weiter vorgeschrittenen Partien finden sich nur mehr breite, derbe bindegewebige Streifen und Züge. Auffallend oft sind diese Streifen um die Malpighi'schen Körperchen gelagert, oder sie gehen entlang dem Verlaufe der kleinen Arterien, so dass man fast annehmen könnte, der ganze Prozess nehme seinen Ausgang von den Malpighi'schen Körperchen und den kleinen Arterien.

Die Malpighi'schen Körperchen zeigen also das deutliche Bild der bindegewebigen Induration; das im Centrum liegende Gefäss ist hauptsächlich in seiner Wandung bindegewebig induriert. An einzelnen Stellen ist das Gerüst der Malpighi'schen Körperchen überhaupt nicht mehr als solches zu erkennen und nur die koncentrische Anordnung von Bindegewebsschichten lässt auf ein degeneriertes Körperchen schliessen.

Bei der Betrachtung der Gefässe fällt uns vor Allem die bindegewebige Verdickung der Wandungen auf, die ganz besonders bei den Gefässen der Malpighi'schen Körperchen zum Ausdruck kommt. Wir sehen teils Gefässe mit verengtem Lumen, teils solche, die infolge der bindegewebigen Wucherung ganz obliteriert sind. An anderen Gefässen beobachtet man, wie die bindegewebig verdickte Adventitia Ausläufer in das sie umgebende adenoide Gewebe sendet. Ausserdem sind die Endothelzellen der Capillaren stark vergrössert und an einzelnen Partien auch numerisch vermehrt, so dass durch diese Bildung das Gefässlumen stark verengt, ja an einzelnen Stellen vollstän-

dig verschlossen erscheint. Ueberhaupt ist der Verlauf einzelner Gefässe sehr unregelmässig; das solchen hyperplastischen Endothelwucherungen vorausgehende Gefässlumen ist teilweise stark erweitert und mit zahlreichen roten Blutkörperchen angefüllt, während hinter jenen Veränderungen die Wandungen der Gefässe zusammengefallen und teilweise obliteriert sind. Durch derartige Veränderungen in den Gefässen lassen sich auch die an manchen Stellen des Präparates beobachteten Blutungen in's Milzgewebe erklären, die wohl in der durch die Endothelwucherung bedingten Verengerung der Gefässlumina mit nachfolgender Stauung des Blutes und Berstung in's Gewebe ihren Grund haben.

Gerade dieser Fall wäre dazu angethan, die Pseudoleukaemie mit der Tuberkulose in einen näheren kausalen Zusammenhang zu bringen und eine Hypothese wie sie *Brentano*, *Tangl* und andere aufgestellt haben, zu begründen. Im Voraufgegangenen habe ich jedoch schon meine Ansicht dahin ausgesprochen, dass ein direkter Zusammenhang der Pseudoleukaemie und Tuberculose n i c h t wahrscheinlich sei.

Grösseres Interesse bietet jedoch der vorliegende Fall dadurch, dass der Krankheitsprozess nicht mit der sonst gewöhnlichen Lymphdrüsenschwellung einherging, sondern lediglich auf die Milzvergrösserung beschränkt blieb, also e i n e r e i n l i n e a l e F o r m d e r P s e u d o l e u k a e m i e repräsentiert, eine Erkrankung, die ich in der mir zu Gebote stehenden Literatur nur in ganz vereinzelten Fällen finden konnte.

Fall V.*

M. B., 33 Jahre alt, trat am 14. October 1895 in das Krankenhaus r. d. Isar ein. Er giebt an, seit Juli dieses Jahres bemerkt zu haben, dass ihm die Drüsen am Halse besonders rechts stark anschwellen, Dazu gesellte sich starker Husten mit allmählich zunehmender Atembeklemmung. Gegen Ende Juli begannen dem Patienten auch die Drüsen in der Achselhöhle zu schwellen und haben mit der Zeit die jetzige Grösse erreicht. Auch die Leistendrüsen sollen allmählich angeschwollen sein. Wassersucht will Patient seit Mitte September in bedeutendem Masse mit zeitweiliger Besserung gehabt haben. Tuberkulöse Belastung ist nicht zu ermitteln. Infektion wird negiert.

Status praesens (14. October): Sehr abgemagertes Individuum von ziemlich cyanotischem Aussehen; sehr anämisch. Am Halse, besonders rechts starke Anschwellung der Lymphdrüsen, die sich, hinter dem rechten Ohre beginnend, bis an die Clavicula erstreckt und ziemlich derb anfühlt. Links Lymphdrüsen ebenfalls geschwollen, jedoch nicht in solchem Masse. In der rechten Achselhöhle findet sich ein über faustgrosser Tumor, der sich in der Richtung der mittleren Axillarlinie nach abwärts bis ungefähr zur vierten Rippe erstreckt. In der linken Achselhöhle ein kleiner, etwa hühnereigrosser Tumor. Bedeutende Schwellung der Leistendrüsen und des Hodens. Leber nach oben verdrängt; Dämpfung et-

* Fall entstammt dem Krankenhause r. d. Isar in München, veröffentlicht von Adolf Bürger in seiner Dissertation „Ueber Pseudoleukaemie“ München 1896.

was verkleinert. Milzdämpfung bedeutend vergrössert. Wegen Transsudates nicht genau abgrenzbar.

Eine Untersuchung des Blutes ergab keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Sternalschmerzen sind nicht vorhanden.

25. October: Exitus letalis.

Bei der Sektion ergab sich fogender Befund: Mittelgrosse, männliche Leiche, herabgekommener Ernährungszustand; Hals seitlich stark aufgetrieben. Zu beiden Seiten des Halses derbe Knollen. Rechte obere Extremität stark ödematös; ebenso äussere Genitalien und beide unteren Extremitäten. Venen an der Vorderseite des Halses stark ausgedehnt. Fettpolster und Muskulatur atrophisch. Unterhautzellgewebe sehr ödematös. Das parietale Peritoneum allenthalben mit bis wallnussgrossen Knötchen besetzt. Aus dem kleinen Becken wölben sich knollige, derbe Tumoren hervor.

Im vorderen Mediastinum mehrfach knollige, derbe graugelbliche Tumoren; besonders in der Gegend der Thymusdrüse ein über mannsfaustgrosser, sehr harter, knolliger Tumor, welcher vollständig auf die Vorhöfe herabragt.

Linke Lunge von sehr geringem Umfang.

Pleura vielfach mit derben, fibrösen Spangen besetzt; an derselben zerstreut, vielfache bis bohnengrosse, grauweisse Knoten von markigem, glänzend weissem Durchschnitt.

Peribronchiale Lymphdrüsen bis über Haselnussgross angeschwellt, in eine markige, grauweisse Masse verwandelt.

Rechte Lunge sehr klein; Gewebe hochgradig komprimiert. Unter der Pleura verstreut zahlreiche markig knollige, bis gut bohnengrosse Tumoren.

Bei Herausnahme der Halsorgane und des Herzens im Zusammenhange zeigen sich Trachea und Oesophagus, sowie die Ostien der grossen Gefässe vollkommen umwuchert von mehreren faustgrossen, aus einzelnen Knollen zusammengesetzten Tumoren. Diese ragen in das vordere und hintere Mediastinum tief herab und zeigen auf dem Durchschnitt ein gelblichweisses, markiges Aussehen.

Die Aorta descendes, sowie die grossen Zweige des Aortenbogens, besonders die Anonyma, sind von der Tumormasse gänzlich umwuchert.

Milz stark geschwellt; Gewebe mehrfach buckelförmig emporgehoben. Auf dem Durchschnitt entsprechen diesen Buckeln graugelbliche, von verzweigten roten Stellen durchsetzte Knollen. Mehrfach treten diese Knollen bis unmittelbar unter die Kapsel heran. Das zwischenliegende Pulpagewebe sehr anaemisch mit eben erkennbaren Trabekelgerüst.

Magen klein, stark kontrahiert, Schleimhaut blass, nicht verdickt, Curvaturdrüsen bis über hühnereigrosse Packete darstellend, von gleichem Aussehen, wie oben beschrieben ist; der Pankreaskopf ganz umwuchert. Retroperitoneale und mesenteriale Lymphdrüsen sind zu über gänseeigrossen, strangförmigen Drüsen geschwellt. Auf dem Durchschnitt ein markiges gleichmässig grauweisses Aussehen, stellenweisse graugrünliche Pigmentierung erkennbar. Die aus dem kleinen Becken vorragenden Tumoren zeigen auf dem Durchschnitt genau dasselbe Verhalten. Die von denselben umwucherten Gefässe zeigen sich stellenweise von soliden Thromben ausgefüllt. Der Blasenscheitel ist mit einem Teil der Geschwulstmasse innig verklebt.

In der Blasenschleimhaut mehrfach graugelbe Knötchen vorragend.

Leber sehr klein.

Rechte Niere zeigt eine sehr geringe Fettkapsel; auf der Fibrosa verstreut bis über hanfkorngrosse grauweisse Knötchen. Auf dem Durchschnitt Mark und Rinde deutlich erkennbar: Markkegel dunkel abgesetzt; Rinde etwas überquellend. In der linken Nierenkapsel massenhafte, confluirende, schwartenähnliche Knotenmassen. Im Gewebe umlagert ein fast kirschenkerngrosses grauweisses Knötchen. Sonst wie rechts.

Mikroskopisch-histologischer Befund: In Schnitten von intrathoracalen Lymphdrüsen erkennt man zunächst ein sehr dichtes, aus breiten Faserbündeln bestehendes Stroma: in demselben sind ziemlich zahlreiche, deutlich spindelförmige Kerne eingelagert vom Charakter der Bindegewebszellen. Die Lücken dieses Grundgewebes werden einmal von den offenbar aus den Resten der untergegangenen Lymphdrüse erhalten gebliebenen Zellen, sowie von sehr zahlreichen, neugebildeten, zelligen Elementen ausgefüllt. Die ersteren stellen sich als kleine, runde Zellen mit dunklem granulierten Kern vom Charakter der Lymphocyten dar, letztere als epitheloide, meist grosse und an Protoplasma reiche Zellen mit bläschenförmigen Kern, der deutliches Kerngerüst und eingeschlossenen Nucleolus zeigt. Die Zellen sind entweder rundlich oder oval, sehr häufig auch polygonal gestaltet, die Kerne zumeist länglich rund, häufig in Mehrzahl vorhanden; in vielen Zellen sind 3, 4, auch mehr Kerne nachweisbar. Ganz ein ähnliches Bild zeigen die Knoten der Milz. Auch hier

liegen in einem starken, faserigen Gewebe eingeschlossen zahlreiche, grosse, epitheloide Zellen, grossenteils in Form von Riesenzellen mit oft sehr zahlreichen und manchmal kranzförmig angeordneten Kernen, ausserdem findet sich reichliches Lymphpigment im Gewebe mit eingeschlossen. Auch Schnitte aus der rechten Niere zeigen genau den gleichen Bau; das Nierengewebe selbst ist an diesen Stellen nicht völlig untergegangen; man findet in dem reticulären und von epitheloiden Zellen erfüllten Gewebe noch vereinzelte Harnkanälchen und Glomeruli. Auch Schnitte durch die Knötchen der Blasenwand lassen den oben beschriebenen Bau bis in alle Einzelheiten genau wiedererkennen; sowohl in der Schleimhaut, wie subserös und zum Teil auch die Muskulatur durchsetzend finden sich Knötchen mit reticulärem, ziemlich reichlichem Bindegewebsgerüst und dazwischen eingeschlossenem lymphocytären und vorwiegend epitheloiden Zellelementen; unter letzteren sind äusserst zahlreiche und zum Teil dicht bei einander liegende Riesenzellen mit sehr reichlichen Kernen.

In diesem Falle handelt es sich also um das ausgesprochene Bild einer linealen lymphatischen Pseudoleukaemie und zwar der harten Form derselben.

Anschliessend hieran sei es mir gestattet, noch eines Vortrages zu gedenken, den *F. Fischer* (Strassburg) auf dem vorletzten Congresse der deutschen Gesellschaft für Chirurgie zu Berlin hielt. Er hatte in der Strassburger chirurgischen Klinik Gelegenheit, im Laufe der letzten 5 Jahre bei 12 Kranken das maligne Lymphom eingehender zu beobachten.

In allen 12 Fällen hatte die Erkrankung mit Schwellung der Halsdrüsen begonnen: er beobachtete die Erkrankung 10 mal bei Männern (3 Erwachsene im Alter von 32, 36 und 43 Jahren, 7 Knaben im Alter von 4—15 Jahren), 2 mal bei Frauen im Alter von 17 und 27 Jahren. Was die Consistenz der vergrösserten Lymphdrüsen anbetrifft, so wurde die harte und weiche Form constatiert; es kam mit Ausnahme eines Falles Combinationen beider Formen bei demselben Individuum vor. Die zunächst weichen Drüsentumoren nahmen, wie das auch von anderen mehrfach beschrieben ist, bei längerem Bestehen eine harte Consistenz an und *Fischer* fasst daher die weiche Form, mit *v. Winiwarter,* als das jugendliche Stadium der Drüsenerkrankung, und die harte Form als einen weiter vorgeschritteneren Prozess der Entwicklung des malignen Lymphoms auf. Ausser der für die Diagnose unbedingt nötigen mikroskopischen Untersuchung des Blutes, um Leukaemie auszuschliessen, wurden von allen Kranken mehrfach Blut unter den bekannten Cautelen abgeimpft und Nährboden damit beschickt. Diese Versuche fielen alle negativ aus; Agar, Gelatine, Blutserum und Bouillon blieben völlig steril.

Von den Kranken starben 4 in der Klinik, bei keinem aber wurde beim Zählen der roten und weissen Blutkörperchen mit dem Thoma'schen Apparate eine irgendwie erhebliche Vermehrung der Leukocyten constatirt, selbst kurze Zeit vor dem Exitus überwog die Zahl der roten die der weissen Blutkörperchen ganz beträchtlich.

Aus dem so interessanten und wichtigen Sektionsresultaten sei Folgendes hier erwähnt. In zwei

Fällen bestand eine weit ausgebreitete Generalisirung des malignen Lymphoms, Metastasen wurden fast in allen Organen gefunden, ohne dass sonst aber wichtige Veränderungen konstatirt werden konnten, die auf andere Erkrankungen zu beziehen wären. In zwei anderen Fällen dagegen fanden sich neben Metastasen des malignen Lymphoms noch die Zeichen der Tuberkulose: Tuberkulose der Lungen, des Darms und der Mesenterialdrüsen in dem einen Falle und in dem anderen Tuberkulose der Lunge, Leber und Milz; bei beiden aber waren die tuberkulösen Veränderungen noch wenig weit vorgeschritten und war die Tuberkulose sicher erst kurze Zeit vor dem Tode zur Ausbildung gekommen. Es ist deshalb in diesen beiden Fällen, nach *Fischer*'s Ansicht, die Tuberkulose als Secundärinfektion aufzufassen; es konnte der durch die Entwicklung des malignen Lymphoms schon so sehr geschwächte Körper dem Ansiedeln und den schädlichen Einwirkungen der Tuberkelbazillen keinen Widerstand mehr entgegen setzen. —

Bei allen Patienten machte *Fischer* Probeexstirpation von den vergrösserten Lymphdrüsen und dieses Material wurde zu folgenden Versuchen benutzt: Ein Teil der Drüsen wurde in kleine Stücke zerlegt und möglichst bald nach der Operation Tieren in die Peritonealhöhle implantirt. Die Tiere (Hund, Kaninchen, Schwein, Meerschwein) überstanden sämmtlich den Eingriff und wurden erst nach Verlauf von 2—3 Monaten getödtet. Bei keinem der Tiere waren Zeichen der Tuberculose makroskopisch und mikroskopisch nachweisbar, bei keinem der Tiere Vergrösserung der Lymphdrüsen zu konstatiren; auch fiel die während der Beobachtungszeit mehrfach vorge-

nommene kulturelle und tinctorielle Untersuchung des Blutes der Tiere stets negativ aus. Noch ganz besonders hebt *Fischer* hervor, dass das Tierexperiment ebenfalls ein völlig negatives Resultat ergab, auch in den beiden Fällen, in welchen die Drüsen von Kranken stammten, bei denen neben dem malignen Lymphom noch Tuberkulose innerer Organe bestand, wie dies durch die Sektion nachgewiesen wurde. Die Tiere blieben frei von Tuberkulose. Auf diesen Befund legt Verfasser ganz besonderen Nachdruck. —

Mit einem anderen Teile der verkleinerten Drüse nahm er Impfversuche auf den bekannten Nährboden vor und konnte auch hier in keinem Falle ein positives Resultat erzielen: Platten und Reagensröhrchen blieben steril. Die Reste der Drüse wurde zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung in Sublimat, Alkohol, Formalin und Müller'scher Lösung gehärtet und zahlreiche Schnitte angefertigt: trotz aller Bemühungen und Anwendung der verschiedenen Färbemethoden gelang es ihm aber in keinem Falle, Mikroorganismen in den Drüsen nachzuweisen (weder Tuberkelbazillen, noch andere Organismen).

Bei der histologischen Untersuchung der Drüsen kam er im Wesentlichen zu denselben Resultaten wie *v. Winiwarter, Goldmann, Kanter* u. a. Gleichgiltig ob die zelligen Elemente der Drüsen mehr in den Vordergrund treten, — die weiche Form — oder das bindegewebige Gerüst mehr ausgebildet ist, — die harte Form des malignen Lymphoms —, stets fanden sich (bei der Färbung mit Triacid-Gemisch Ehrlich's oder mit Heidenhain-Biondi'scher Flüssigkeit) neben Lymphocyten die von *Goldmann* zuerst in den Drüsen beschriebenen eosinophilen Zellen, in einigen Fäl-

len in reichlicher Menge, vereinzelte epitheloide Zellen, nur in wenig Drüsen Riesenzellen und ebenfalls nicht konstant die Goldmann'schen Kugelzellen.

Besonders wichtig sind bei diesem Befunde die eosinophilen Zellen, doch spricht sich Fischer dahin aus, dass er auf deren Nachweis kein besonderes grosses Gewicht für die Diagnose des malignen Lymphoms legen kann: *Kanter* hätte diese Zellform bei malignem Lymphom sowohl, als auch bei der Lymphadenitis acuta in beträchtlicher Anzahl gefunden; er selbst beobachtete in einem Falle (es handelt sich um ein 16jähr. Mädchen), der klinisch zunächst nur als malignes Lymphom gedeutet werden konnte, bei der mikroskopischen Untersuchung der Drüsen die eosinophilen Zellen in reichlicher Menge neben Lymphocyten und spärlichen epitheloiden Zellen; bei sehr sorgfältigem Durchsuchen zahlreicher Präparate fand er stets die Zellkerne und Zellen selbst gut gefärbt, Riesenzellen fehlten, es war aber nichts, was auf regressive Metamorphose hindeuten konnte, in der Drüse zu finden. Die Färbung auf Tuberkelbazillen und andere Organismen gab ein negatives Resultat. — Stücke von derselben Drüse wurden zwei Kaninchen in die Bauchhöhle implantirt und beide Thiere gingen nach Ablauf von 7—8 Wochen ein; bei deren Autopsie wurde typische Tuberkulose gefunden, das Peritoneum parietale und viscerale war mit zahlreichen Tuberkelknötchen übersät, die Mesenterialdrüsen vergrössert und zum Teil käsig degenerirt, auf beiden Seiten des Zwerchfells, der Pleura costalis und pulmonalis zahlreiche miliare Knötchen. Mikroskopisch liessen sich in diesen Knötchen die Charaktere des Tuberkels und reichliche Tuberkelbacillen nachwei-

sen. Bei der Kranken war an einer Exstirpation bei der Multiplicität der Drüsenschwellung nicht zu denken gewesen und es stellten sich einige Zeit später die Zeichen der Tuberkulose ein, Spitzenkatarrh, Tuberkelbacillen im Sputum und Erweichen und Aufbrechen der Halsdrüsennarbe, so dass auch bei der Patientin die Diagnose Tuberkulose erhärtet wurde.

Verfasser glaubt diesen Fall etwas ausführlicher anführen zu müssen, weil er daraus den Schluss zu ziehen, für berechtigt hält, dass in zweifelhaften Fällen für die Diagnose des malignen Lymphoms nicht allein die Probeexcision und die mikroskopische Untersuchung genügt, dass der immerhin wichtige Befund zahlreicher eosinophiler Zellen allein, noch keinen Schluss zulässt, sondern dass neben diesen Untersuchungen auch noch das Thierexperiment mit heranzuziehen ist und erst wenn auch dieses letztere einen negativen Befund giebt, darf die Diagnose auf malignes Lymphom mit Sicherheit gestellt werden.

In folgenden vier Sätzen fasst er seine Schlussfolgerungen, die wir weiter oben zum Theil schon flüchtig berührt haben, zusammen:

1. Das maligne Lymphom ist eine selbständige, wohl charakterisirte Erkrankung der Lymphdrüsen, dessen Ätiologie bisher noch nicht aufgeklärt ist.
2. In zweifelhaften Fällen ist für die Diagnose des malignen Lymphoms neben der Probeexcision und Untersuchung der Drüse noch das Thierexperiment nöthig.
3. Der Nachweis eosinophiler Zellen in den Tumoren kann nicht zur Diagnose des malignen Lymphoms verwertet werden.

4. Gleichzeitig mit maligner Lymphomentwicklung kann Tuberkulose anderer Organe und auch der Drüse beobachtet werden; die Tuberkulose ist aber als Secundärinfection des geschwächten Organismus aufzufassen.

Hiemit schliesse ich meine Mitteilungen über die Pseudoleukaemie und die mit ihr verwandten Krankheitszustände.

In meinem Falle trat — um das noch einmal zusammenfassend zu erwähnen — neben dem kolossalen Milztumor eine derbe Schwellung fast des gesamten Lymphdrüsensystems des Körpers hervor. Die stark pigmentirte Milz bot ebenso wie die meisten grösseren Lymphdrüsenpackete das Bild ausgesprochener bindegewebiger Verhärtung — und es war auch an den metastatischen lymphatischen Tumoren die Thatsache zu constatiren, dass parallel mit ihrer Grösse bezw. ihrem Alter eine zunehmende Induration einherging: das ist ja auch in anderen Fällen genügend hervorgehoben, dass dem reichen Schwellungszustand später eine Verhärtung folgt. Ob an dieser Bindegewebsentwicklung das Lymphomgewebe selbst nennenswerten Anteil hat, muss ich dahin gestellt sein lassen, vermutlich geht sie von dem präexistierenden Bindegewebe der jeweiligen Örtlichkeit aus und ist als eine entzündliche Reaktion dieses letzteren aufzufassen. Und in dieser Beziehung haben wir ein interessantes Analogon zu der Stromaentwicklung bei malignen Geschwülsten — nur mit dem Unterschied, dass die Schwielenbildung bei

diesen fast nie in Bezug auf den Stillstand des Prozesses etwas erreicht.

In meinem Falle von Pseudoleukaemie jedoch hatte ich entschieden den Eindruck, dass die bindegewebige Verhärtung den Abschluss der Lymphomentwicklung an der jeweiligen Örtlichkeit darstellt.

Was nun die secundäre Lyphomentwicklung in den verschiedenen Körperorganen anlangt, so konnte eine nicht zu übersehende Thatsache constatiert werden, nämlich die, dass das Auftreten der lymphomatösen Geschwülstchen sich fast überall nachweisbar als an die Gefässe gebunden erwies.

Ich möchte mir den Vorgang der Ausbreitung der pseudoleukaemischen Erkrankung daher so vorstellen, dass die in Lymphdrüsen und Milz in excessiver Weise producirte Masse von Lymphzellen vielleicht zuerst auf dem Wege des Lymphstroms, dann aber auch auf den Bahnen des Blutes in entfernte Körperregionen und Organe gelangt und hier zur Ablagerung kommt.

Dass wir bei der Untersuchung des Blutes bei der Pseudoleukaemie meist keine hochgradige Vermehrung der Leukocyten antreffen trotz dieser hypothetisch supponirten Verbreitung der Lymphomzellen auf dem Weg der Blutbahn, darf nicht Wunder nehmen. Finden wir doch auch im Blute von Kranken, die an zahlreichen Metastasen bösartiger Geschwülste leiden, die verschleppten Geschwulstzellen bei der klinischen Blutuntersuchung nicht; man braucht sich ja auch nicht vorzustellen, dass immer grosse Massen der Lymphomzellen in den Blut- und Lymphwegen nach entfernten Regionen trans-

portiert werden. Für meine Auffassung spricht auch noch die thatsächliche Beobachtung, dass im Bereich frischer Lymphomherde die Blutgefässe strotzend mit Lymphocyten erfüllt waren, so dass ein Endothel gar nicht mehr nachzuweisen war — auch fanden sich ja förmliche Verstopfungen der Gefässe mit lymphocytenreichen Thromben.

In die Ätiologie der räthselhaften Erkrankung konnte bisher auch mein Fall in gar keiner Weise Licht bringen. Der Befund sprach dafür, dass es sich um einen Prozess handeln möchte, der zwischen maligner echter Geschwulstbildung und entzündlicher Neubildung in der Mitte steht.

Literatur-Nachweis.

Archiv für klinische Chirurgie. Bd. 18.
„ „ „ Medizin. Bd. 51.
„ „ „ patholog. Anatomie. Bd. 54. 23. 41. 84.

Arning, Deutsche mediz. Wochenschrift. 1891.

Berliner klin. Wochenschrift 1877, Nr. 51. 19. 20; 1876, 49—52; 1878, 6—10; 1887, 31. 45; 1885, 1; 1887, 35.

Birch-Hirschfeld, Lehrbuch d. spez. patholog. Anatomie.

Bürger, Adolf, Inaug.-Dissert.: „Über Pseudoleukaemie". München 1896.

Camerer, Paul, Inaug.-Dissert.: „Ein Fall von rein linealer Pseudoleukaemie". München 1893.

Cohnheim, Virchow's Archiv Bd. XXIII.

Dausac, A. M., Leucocythémie suraigue d'emblée. Gazette hebdomadaire 1893.

Deutsche med. Wochenschrift 1888, 37. 1891.

Eulenburg, Realencyclopädie d. gesammten Heilkunde. Aufl. 3.

Ewald, C. H., Milzkrankheiten.

Friedreich, Virchow's Archiv, Jhrg. 41, p. 395.

Gabbi, U. u. *O. Barbacci*, Ricerche sull'etiologia della Pseudo leucemia Lo Speriment 1892.

Geuertsen, Joh., Über acute Lymphadenitis am Halse. Diss. Kiel 1894.

Goppelt, Carl, Über Pseudoleukaemie. Diss. Würzburg 1891.

Gowers, Reynolds System of Med. V.

Griesinger, Infektionskrankheiten.

Hodgkin, Medico chirurgic Transact. 1831. Vol. XVIII.

Jaccoud, Dictionnaire de Médicine et Chirurgie XX.

Immermann, Ziemssens Handbuch XIII 2.

Kottmann, Die Symptome der Leukaemie. Bern 1871.

Litten, Berliner klin. Wochenschrift 1877, Nr. 19. 20.
Loewit, Sitzungsbericht d. kaiserl. Akademie in Wien Nr. 14.
Merunowicz, Przeglad lekarski 1874 Nr. 5.
Meyer, Carl, Beiträge zur Geschichte der Pseudoleukaemie. Göttingen 1889.
Mosler, Berliner klin. Wochenschrift 1878, Nr. 6—10.
Oestreich, R., Die Milzschwellung bei Lebercirrhose. Virchow's Arch. 142.
Orth, Lehrb. d. spez. pathalog. Anatomie.
Orth u. *Litten,* Berliner klin. Wochenschrift 1877, Nr. 51.
Rindfleisch, Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre. Die Elemente der Pathologie.
Schmaus, Hans, Lehrbuch der patholog. Anatomie.
Schultz, Archiv für Heilkunde XV.
Stranz, B., Über das maligne Lymphom (Pseudoleukaemie). Diss. Breslau 1878.
Strümpell, Archiv f. Heilkunde XVII.
Vehsemeyer, Studien über Leukaemie. Münchener mediz. Wochenschrift 1893, Nr. 30. 31. — Über Leukaemie. Münchener mediz. Wochenschrift 1895, Nr. 9.
Verdelli, C, Beitrag zur Lehre der Leukaemie u. der Pseudoleukaemie. Centralblatt f. mediz. Wissen. Nr. 33.
Virchow, Die krankhaften Geschwülste. — Frorip's Notizen Nov. 1845. — Med. Zeitung 1846, 34—36.
Weishaupt, Über das Verhältnis von Pseudoleukaemie u. Tuberculose. Diss. Tübingen 1891.
Westphal, Archiv f. klin. Medizin 1893.
Ziegler, Lehrbuch der spez. pathol. Anatomie.